

Dr. Antonio Marco Chover



Medicina Ortomolecular

Antonio Marco Chover

booksmedicos.org

Medicina Ortomolecular

© Antonio Marco Chover

ISBN: 978–84–9948–048–0

e-book v.1.0

ISBN edición en Papel: 978-84-9948-007-7

Edita: Editorial Club Universitario. Telf.: 96 567 61 33
C/. Cottolengo, 25 – San Vicente (Alicante)
www.ecu.fm

Maqueta y diseño: Gamma. Telf.: 965 67 19 87
C/. Cottolengo, 25 – San Vicente (Alicante)
www.gamma.fm
gamma@gamma.fm

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información o siste ma de reproducción, sin permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

Agradecimientos

A aquellos compañeros/as que continuamente me han ayudado a continuar con la elaboración de este libro.

A la Dra. Inma Reig por su colaboración en el libro en el capítulo sobre el análisis HLB, y algunas otras aportaciones.

A los laboratorios Douglas, y su distribuidor en España (Eduardo), por su apoyo, por la organización de la enseñanza de la Medicina Ortomolecular y por tener unos magníficos productos de suplementos nutricionales.

A los distribuidores Valentia Biologic´s (distribuidores de Klaire Labs, Prothera, American Biologic´s), por sus buenos productos de suplementos nutricionales y su participación en el libro.

Al C.E.I.A. y (CEIA Ibérica), por su colaboración en sus análisis sobre PBC (Estudio Proteomico), test de Abderhaldem, y análisis de oligoelementos.

Dedicatorias

A todos los investigadores, médicos y científicos que se han dedicado y dedican su vida a la búsqueda de tratamientos, muchos de ellos llamados no convencionales, y tratar a los pacientes con Medicina Ortomolecular.

ÍNDICE

COMENTARIOS SOBRE EL LIBRO

Hace bastante tiempo que conozco al Dr. Marco Chover, por lo menos 20 años. En esa época yo acababa de dejar la medicina hospitalaria y empezaba con unos pocos conocimientos de homeopatía a aprender organoterapia, fitoterapia y los análisis proteómicos del CEIA, conocimientos que él ya dominaba ampliamente.

No recuerdo si la primera vez que oí hablar de Medicina Ortomolecular fue por él o no, seguramente sí, pero lo que sí recuerdo es que la primera vez que asistí a un curso de vitaminas, aminoácidos y nutrientes fue a uno que el Dr. Marco organizó e impartió, a principios de los 90, en El Saler.

Desde entonces la Medicina Ortomolecular no ha dejado de interesarme. Fundamentalmente, por dos razones: una, porque es el estudio de la fisiología es el funcionamiento de todos los procesos y, bien utilizado, es un método maravilloso; la segunda, porque siempre me ha parecido tremendamente complicado dominar o al menos tener seguridad en este amplio tema. Una cosa es conocer la Medicina Ortomolecular como si fuera un recetario y otra bien distinta es conocer la farmacología de todos los complementos y utilizarlos en el momento y lugar adecuados tal y como nos propone el Dr. Marco en su libro.

En todo este tiempo, siempre que he podido, he asistido a los cursos que ha impartido, le he visto dar varias ponencias sobre diferentes temas y también he leído algún trabajo que ha escrito, y siempre he tenido la sensación de que daba una cantidad tan grande de conceptos sobre los temas tratados, que no resultaba fácil asimilarlos y aplicarlos en la consulta diaria. Sin embargo, las veces que he estado en su consulta, aprendiendo y viéndolo trabajar, siempre me han sorprendido su precisión y seguridad a la hora de indicar un medicamento, lo que refleja un conocimiento y una capacidad de análisis brillantes.

Cuando recibí el libro empecé a leerlo con curiosidad y creyendo que me iba a encontrar, otra vez, con multitud de datos imposibles de asimilar y recordar, sin embargo, esta vez no ha sido así. Su lectura permite tener una visión clara de lo que es la Medicina Ortomolecular, obteniendo conocimientos precisos de las cosas importantes y con la posibilidad de profundizar en algún tema concreto y obtener información adecuada.

Creo que la cantidad de referencias bibliográficas que incluye en el libro, el lenguaje sencillo, de médico experto que aúna un gran conocimiento con una extensa práctica, y la redundancia en los conceptos importantes de los diferentes complementos, hace que su lectura sea amena y, además, útil porque permite tener

una cierta lógica de pensamiento y conforme se avanza en la lectura se van asimilando conceptos precisos.

Es, sin duda, de todo lo que he leído, el libro más completo de Medicina Ortomolecular, es un gran trabajo de recopilación de los datos más relevantes de los últimos años que sirve tanto como libro de consulta, al que acceder por diferentes entradas: patologías, procesos fisiológicos o medicamentos, y como libro de texto práctico y didáctico.

He tenido una gran satisfacción al leer este libro y he aprendido mucho con ello y mi deseo es que los lectores puedan encontrar lo mismo que yo he encontrado. Es una obra de gran utilidad tanto para el médico que ejerce medicina natural, como para el que se inicia en la Medicina Ortomolecular, así como para el que ya posea conocimientos y práctica.

Dr. Carmelo Sansano
Especialista en Medicina Interna

En su libro sobre la Medicina Ortomolecular o nutricional, Antonio Marco Chover cita, en las páginas 194 y siguientes, el perfil proteómico según el método del CEIA.

Desde un punto de vista epistemológico se puede decir que la terapéutica, sea el que sea su vector, es el resultado siempre de la confrontación de dos sistemas, uno que da y el otro que recibe. La Medicina Ortomolecular no escapa a esta ley general. De la lectura de los tratados, de libros y de artículos de revistas concernientes a la Medicina Ortomolecular nos permite observar que, si el sistema dador nutricional es abundantemente descrito y documentado, la descripción del sistema receptor humano tanto en el estado fisiológico, como en el estado patológico, falta singularmente coherencia y pertinencia. Ninguna teoría epistemológica permite explicar las desviaciones cualitativas y cuantitativas observadas en la práctica según los autores. El gran biólogo alemán Ludwing von Bertalanffy nos da, en su teoría general de sistemas, una llave eficaz para abordar estos problemas.

Hoy en día se admite que el futuro terapéutico, sobre todo en el cuadro de la medicina preventiva, será asociado al desarrollo de la medicina de la persona, y no solo al desarrollo de la medicina de la enfermedad.

Antonio Marco Chover, por su descripción del floculoma, abre la puerta de un estudio teórico y epistemológico de conjunto de sistemas, a partir de funciones y de estructuras, y de la evolución del proteoma.

El método del CEIA, como dice Antonio Marco Chover, es un método de ayuda al diagnóstico y a la decisión terapéutica. El método existe desde hace cuarenta años y es utilizado por miles de médicos en Europa. En principio fue concebido para la elección de la prescripción de fitoterapia. Pero con la evolución de los métodos técnicos, tomará un lugar importante en el uso de la medicina tradicional.

Dr. Eric Reymond (Francia)
Director del CEIA

Es una gran satisfacción esta obra, que resalta la oportunidad de practicar la medicina de excelencia que todos los médicos deseamos sin distinción de especialidades. Con esta puesta al día de fuentes científicas, se puede demostrar que los aportes nutricionales y farmacológicos son imprescindibles para restablecer la salud que nuestros pacientes demandan. El tratamiento de las patologías que no contemple estos aspectos es simplemente un tramiento parcial que aunque pudiera ser correcto, siempre carecerá de los magníficos resultados que así se pueden conseguir.

Dr. García García
Experto en el método Perfil Biológico o Proteoma
Salamanca

INTRODUCCIÓN

Solo podemos ver aquello para lo que estamos preparados, y para ver algo que no está enseñado o que no está dentro de la ortodoxia al uso, es necesario una gran autoestima de sí mismo.

Todavía nos llama la atención que la mayoría de los pacientes que acuden a consulta vienen más angustiados por la nutrición y prevención sobre el envejecimiento físico, belleza, obesidad, que sobre la prevención de enfermedades degenerativas como cáncer, hipertensión, diabetes, infartos, envejecimiento neurológico, etc.

Esto nos indica que pese a toda la información existente sobre medicina preventiva, sigue existiendo una incultura sanitaria y una selección de la información de forma muy específica.

Según estudios bioquímicos elaborados en distintas zonas del país se llega a la conclusión de que la información sobre vitaminas y nutrientes en España no es completa, por ejemplo existe un déficit bastante generalizado en nuestro país de diversos nutrientes.

Desde 1984 comencé a interesarme por la Medicina Ortomolecular, por la forma de trabajar con suplementación de nutrientes, parte de la medicina que nunca se nos explicó en la Facultad, aunque el problema que teníamos entonces es que la mayoría de los análisis de nutrientes no se realizaban completamente en España, y aunque todavía hoy aún los enviamos a EE. UU. o a otros países de la Comunidad Europea, podemos estar contentos, ya que la mayoría los podemos realizar ya en nuestro país.

Recuerdo a mi buen amigo el Prof. Sahani del departamento de nutrientes de la Universidad de Nebraska; cuando tenía la suerte de una vez al año vernos y comer juntos, era divertido ver la selección de quesos que hacía para el postre, dependiendo de lo que había comido y del tipo de bacterias del queso, seleccionaba unos u otros. ¿Quién era el Prof. Sahani? Para mí quizás el experto más grande que hemos tenido a nivel de probióticos, aplicaba las pautas de nutrición celular en los hábitos más básicos, como en la selección de postres.

Este libro no es un libro de recetas para tratar enfermedades, no hay que olvidar esta idea.

Este libro es un intento de dar a conocer tanto a médicos como a no médicos, a unos, una herramienta para poder tratar a los pacientes con nutrientes de los que la mayoría han usado poco, conocen poco y están mal informados, y a los no médicos,

ni profesionales de la salud, para que su lectura les ayude a comprender que pueden prevenir enfermedades tanto en ellos como en su descendencia tomando unas medidas básicas, y con los cuidados que deben tener, ya que desde mi punto de vista aunque la toxicidad e interacciones de los nutrientes es baja, no se deben de tomar alegremente cada vez que uno se encuentre cansado, o cada vez que me duela la espalda o cada invierno o... Siempre deben estar controlados y, mejor todavía, que es lo que se hace en el contexto de la Medicina Ortomolecular, siempre es conveniente un análisis de nutrientes antes de tomar nutrientes.

Cuando hablo con compañeros médicos y les hablo sobre nutrientes, la mayoría los desconocen, a veces me preguntan: ¿Qué es eso de ácido lipoico? O ¿esto de la coenzima Q10, para qué sirve?, y otras veces no son capaces de solicitar un análisis de vitamina C (porque todos la tienen siempre bien) y si curiosamente nunca han solicitado ninguno de ellos un análisis de vitamina C ¿cómo lo saben?, y luego se extrañan de que efectivamente existan muchas personas que tienen un déficit de vitamina C, y lo peor es cuando (siguiendo con la vitamina C, pero podríamos seguir con cualquier otro nutriente) está alterado: "¿Qué le doy? 50 mg, 100 mg, ¡uy!, esto ya es demasiado, le estaré produciendo algún efecto secundario" (pensamiento que no tienen cuando aplican grandes cantidades de sustancias extremadamente tóxicas como antiinflamatorios, cortisona, antibióticos o se descontrolan con el sintron), que si que provocan dichos efectos secundarios, y por último cuando ya estás harto de explicar las cosas y crees que te están comprendiendo, te dicen: "Sí, sí, pero no hay trabajos científicos", y esta coletilla no solo te la hacen los compañeros médicos, te la hacen otras personas que tampoco han sido capaces de leer un libro sobre Medicina Ortomolecular ni recoger su bibliografía, pues bueno, aquí van algunos, bastantes, suficientes para dar valor a la Medicina Ortomolecular.

Me he atrevido a publicar este libro, recogiendo centenares de publicaciones en diversas revistas científicas porque no he encontrado ningún libro (por lo menos en español) que pudiera servir de referencia a los profesionales de la salud sobre la Medicina Ortomolecular.

En la actualidad tenemos dos métodos de trabajo de investigación dentro de la medicina, y uno de ellos, muchas veces no hace otra cosa más que frenar los avances de las terapias llamadas no convencionales

a.- Científico: nos permite detectar por ejemplo imperfecciones en nuestros modelos terapéuticos, corregirlos y elaborar nuevos modelos; es evolutivo. Se confirma una teoría, se corrige si no es acertada y se evoluciona aceptando otro modelo o desarrollando otra teoría e incluso retractándose de las anteriores afirmaciones.

Está basado en la recogida de datos, observación y la experimentación.

b.- Cientificista: intentar explicarlo todo con los conocimientos actuales sin prever el desarrollo de la misma ciencia. Es un método rígido

Bloquea la evolución. No se puede aceptar el que si un modelo terapéutico no puede explicarse por los métodos de trabajo o investigación actuales, ya no sea válido, esto nos recuerda a la Inquisición, cuando si alguien planteaba un modelo te-

rapéutico o físico diferente a la costumbre o a lo establecido o no demostrable en su época, era acusado de brujo o condenado a muerte, recordad a Miguel Servet y otros grandes genios.

Suelen rechazar todo aquello que no es demostrable según unos métodos creados por ellos, y para ellos, sin tener presente la individualidad bioquímica de cada persona, y la existencia de productos a los que no es posible aplicar sus métodos de trabajo.

Son científicos o pseudocientíficos que desechan todo lo antiguo, todo lo natural, se apoyan sobre la punta de lanza de la tecnología como única verdad. Ellos son incuestionables hagan lo que hagan, pero cuestionan todo lo que no sea según sus métodos y su realidad. Son realmente los enemigos de la medicina, y de la ciencia, son los que cuestionan los beneficios de los nutrientes y de las plantas, por una parte por no adaptarse a sus normas y, por otra parte, pensar que la naturaleza ha sido superada ampliamente por el hombre. Por otro lado, porque dependen de las multinacionales y laboratorios que producen sustancias sintéticas.

Son los que continuamente confirman que las vitaminas y nutrientes solo sirven para prevenir problemas de déficit de dichos nutrientes y vitaminas, no van más allá, ya que si reconocen que pueden ser efectivas para tratamiento de enfermedades fuera de su déficit o no, se encontrarían en una fuerte encrucijada.

Son los que aunque existan más de 2.000 trabajos publicados sobre nutrientes encuentran que no es suficiente investigación, pero ellos son capaces de aprobar el uso de sus productos aunque el trabajo de investigación todavía no estuviera acabado o todavía le faltasen mas informaciones, lo que provoca problemas como los productos, por ejemplo, Vioxx. (Thomas E Levy *et al.* “Vitamin C, infectious diseases, and toxins. Curing the incurable, with over 1.200 scientific referentes”, 2002).

Son los que aceptan y amplían las indicaciones de una medicación sin justificación ni los estudios que ellos solicitan con gran ahínco de la Medicina Ortomolecular, de la acupuntura, de la homeopatía, por ejemplo la terapia hormonal sustitutoria aplicada a las mujeres menopáusicas, usada de forma abusiva basándose solo en pruebas observacionales, sin ensayos clínicos bien diseñados, ya que los que hicieron fueron realizados con mujeres sanas, sin metodología, pruebas observacionales que les niegan a las otras ramas terapéuticas de la medicina. Incluso después de que ensayos clínicos como el Women´s Health Initiative del 2002, demostrase que son peligrosas, que hay que limitarlas solo a casos de fuertes sofocos, sequedad vaginal, y durante un tiempo corto.

Los cientificistas se apoyan entre ellos y patrocinan el aumentar el tiempo, la cantidad y para más y diversas patologías sin explicación del por qué. Aunque hay que sospechar la estrecha relación que puedan tener diferentes sociedades médicas con sociedades farmacéuticas.

Son los que nos dicen que comiendo saludablemente y diariamente nunca podremos tener déficit de nutrientes, y por lo tanto es absurdo la toma de suplementación, sin embargo no tienen presente las necesidades nutrigenéticas del individuo, la alteración y pobreza de los nutrientes en los alimentos debido a la contaminación, cocción, almacenamiento, refinamiento de nutrientes, etc.

Pero al mismo tiempo nos venden sus productos sintéticos para adelgazar, ya que el descontrol alimentario y sobrealimentación de refinados hace que engordemos.

Sin embargo, la malnutrición es epidémica en Europa y más acentuada en los ancianos.

La malnutrición es altamente prevalente y no diagnosticada en ancianos. Según la European Nutrition for Health Alliance (ENHA). Por lo que es necesario una detección, prevención y tratamiento en la población sobre todo anciana. La malnutrición es un desequilibrio ente la energía, proteínas y otros nutrientes que provoca efectos negativos en los tejidos, función y forma del cuerpo. De acuerdo con la ENHA el 14% de los adultos del Reino Unido mayores de 65 años se encuentran malnutridos. Numerosos factores contribuyen a la malnutrición del anciano, unas veces por el problema de preparar la comida, pérdida de apetito, disminución del gusto, olor, efectos secundarios de ciertas medicaciones, depresiones, dificultad para masticar y ensalivar, además de cambios metabólicos y fisiológicos que ocurren por los años, favorecen que sean más susceptibles a déficit de nutrientes y minerales. La malnutrición es el mayor riesgo de complicaciones en la cirugía, los vuelve más sensibles a las infecciones y a estar más tiempo hospitalizados. European Nutrition.org. Diciembre 2005.

Son los llamados escépticos, desconfían de todo lo no elaborado por ellos

Si que es verdad que en los comienzos del uso de las terapias llamadas naturales, en la mayoría de los casos la investigación inicialmente era empírica o basada en la observación de la naturaleza, pero en la actualidad el uso de la fitoterapia, la acupuntura, la Medicina Ortomolecular se basa en investigaciones científicas, realizadas a doble ciego, con placebo control y estudios moleculares.

En el contexto de la Medicina Nutricional u Ortomolecular se siguen las normas básicas de la Medicina:

1.- Primero no dañar al paciente.

2.- Ver de forma integral o completa al paciente.

3.- La prevención siempre será mejor que la curación.

Existen centenares, miles de trabajos de investigación que avalan los beneficios de la suplementación nutricional. Profesionales de ginecología, cirugía, pediatría, geriatría, psiquiatría, y de cardiología administran suplementos nutricionales, el único inconveniente es la forma de aplicación, que suele ser en dosis muy bajas, porque suele ser aceptada la administración de nutrientes (vitaminas y minerales) como algo secundario, que **“le puede ir bien”** que no tendrá efectos secundarios, y que le dará seguridad a la persona de que está tomando algo. Ya saben que en esas dosis poco van a hacer, saben que es necesaria más cantidad para conseguir realmente los efectos terapéuticos, pero son incapaces de aumentar la dosificación. Sin embargo, otros profesionales tienen claro las posibilidades de la suplementación y como iremos viendo saben cómo, en que, cuándo, por qué, durante cuánto tiempo utilizar la suplementación.

En el trabajo realizado en los EE. UU., “Healthcare Professionals (HCP) Impact Study, realizado sobre 1.177 profesionales de la salud (301 ginecólogos y obstetras; 300 médicos de atención primaria, 299 otras especialidades médicas, y 277 enfermeras) en el cuál se informa de que más de 3/4 partes de los profesionales sanitarios recomiendan suplementos a sus pacientes. 79% de los médicos, 82% de las enfermeras. En el estudio coincidió el mismo número de médicos: un 79% tomaban ellos mismos suplementación y un 82% de las enfermeras tomaban ellas mismas suplementación sobre todo vitaminas, minerales, plantas y otros suplementos de forma regular, ocasional o temporal. Del 72% de los médicos que consumen suplementos, el 85% lo recomiendan a sus pacientes, y un 28% de los médicos que no utilizan suplementos, tres de cada cinco (62%) recomiendan la suplementación a sus pacientes. La especialidad de los médicos que recomiendan la toma de suplementos a sus pacientes, es primero los ginecólogos y obstetras con un 91%, seguido de los médicos estéticos con un 84%.

En cuanto a la forma del uso de los suplementos, respecto a los médicos, un 51% los toma de forma regular, un 19% de forma ocasional y un 2% estacionalmente; y con respecto al uso por las enfermeras, un 59% lo toman de forma regular, un 27% los toman de forma ocasional y un 3% los toman de forma estacional. (Ipsos-Public Affairs, octubre 2007).

Algunos ejemplos de los beneficios de la suplementación nutricional:

Dermatología, se recomienda la suplementación de nutrientes para mejorar la calidad de la piel. Un 71% de dermatólogos cree en la dieta saludable, la suplementación de vitaminas, minerales y otros suplementos para la salud de la piel. (Health Care Proffesionals Impact Study [HCP], 2008, Life Extensión).

Algunos dermatólogos creen que hay huecos en las dietas que pueden ser mejorados con la suplementación de nutrientes.

Un 61% de los dermatólogos informa que reciben solicitud de información de sus pacientes sobre vitaminas como la E, la vitamina C, omega 3, multivitaminas,vitamina D, etc.

La toma de antiepilépticos aumenta el riesgo de arteriosclerosis, ya que aumenta el estrés oxidativo, favorece dislipemias, provoca disminución de vitaminas B6, B12, aumenta la homocisteína y disminuye el glutation.

Los neurológos suelen tener poca información respecto al riesgo de arteriosclerosis en los pacientes epiléticos que toman anticomiciales y no suelen poner tratamiento preventivo para esta patología, aunque cada vez aumenta la recomendación de algunos suplementos pre y post operatorios.

Una intervención quirúrgica tiene 3 fases: preintervención, la intervención propiamente dicha y fase de post intervención, en todas las fases, la cantidad de nutrientes antioxidantes y cicatrizantes es importante, ya que los antioxidantes disminuyen la inflamación, pueden ayudar al estado psicológico del paciente que se va a intervenir, modulan el sistema inmune, favorecen la cicatrización y disminuyen el tiempo de ingreso hospitalario. (Hacer ME *et al.* 2004, Schmiesing CA *et al.* 2005).

La suplementación nutricional disminuye las complicaciones, aumenta la supervivencia y da mejor calidad de vida a los pacientes.

Aparte de la vitamina B5, C, y de diversos minerales, los omega 3 son importantes, ya que tienen la propiedad de disminuir o bloquear la síntesis de interleukinas proinflamatorias, además, hacen que las membranas de las mitocondrias y celulares sean mas resistentes. La toma de arginina y omega 3 hace que los pacientes tengan un fuerte aumento del sistema inmune, buenos niveles de oxígeno y de perfusión.

Ciertos nutrientes son necesarios para una correcta y rápida cicatrización, por ejemplo, la vitamina C, B5, cobre, hierro, magnesio, manganeso. El cobre, el magnesio y el manganeso favorecen la cicatrización y la vitamina C y B5 aumentan esos minerales en la zona lesionada... La vitamina B5 o ácido pantoténico, acelera la reparación de la herida, aumentando el número de células reparadas y aumenta la distancia de recorrido de las células. La vitamina C más cobre estimula la síntesis de colágeno. El cobre es importante para reparar las heridas, ayuda a la síntesis de colágeno, elastina y a que las proteínas sean más fuertes. El colágeno y la elastina forman parte de los tendones, huesos, piel. El déficit de cobre puede provocar huesos frágiles y trastornos cardiacos. Los pacientes con grandes quemaduras suelen tener una gran perdida de cobre, y necesitan de forma rápida la toma o administración de cobre. El cobre es necesario para la síntesis de antioxidantes, como superóxido dismutasa cobre/zinc (SOD), el cual es importante en la cicatrización de las heridas, ya que en caso de heridas siempre existe un aumento de radicales libres que dificultan la cicatrización, y el bloqueo de los radicales libres por el SOD y por las células inmunes favorece la cicatrización. Se sabe que después de un trauma puede existir una pérdida de SOD y de vitamina C de hasta un 70%.

(Lacoix B *et al.* “Role of pantothenis and ascorbic acid in wound healing processes: in vitro study on fibroblasts”. Internat J Vit Nutr Res, 1988, 58).

(Jonas J *et al.* “Impaired mechanical strength of bone in experimental copper deficiency”. Ann Nutr Metab, 1993, 37).

(Vaxman F *et al.* “Effect of pantothenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing process. A double blind, prospective and randomized trial”. Eur Surg Res, 1995, 27).

(Shukla A *et al.* “Depletion of reduced glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidants defense enzymes in a healing cutaneous wound”. Free Rad Res, 1997, 26).

La suplementación de nutrientes pre cirugía favorece la cicatrización y la recuperación más rápida del paciente. La vitamina B5 o ácido pantoténico acelera la cicatrización y aumenta la síntesis de proteínas. (International of Vitamin and Nutrition Research. Volume 69, n.º 2, marzo 1999).

Medicina *antiaging* o de longevidad o antienvejecimiento, la terminología es lo de menos: en la actualidad todos sabemos a qué parte de la medicina nos referimos, lo que la mayoría desconocen es que la parte más importante del tratamiento *antiaging* se establece con la suplementación de nutrientes, es decir con Medicina Ortomolecular

o Nutricional, de hecho los médicos que practican la Medicina *Antiaging*, realizan los análisis convencionales en el contexto de la Medicina Ortomolecular.

La suplementación de vitaminas retrasa la edad biológica (edad cronológica es la edad del nacimiento, y la edad biológica es la edad que tenemos en la actualidad, que puede ser más elevada que la cronológica o menos, es decir, más jóvenes comparativamente). La edad biológica de las células de los consumidores de vitaminas es más joven que la edad biológica de las células de los no consumidores de vitaminas. El uso de multivitaminas alarga la longitud de los telómeros.

(Honglei Chen, National Institute of Enviromental Health Sciences. American Journal of Clinical Nutrition, junio 2009; volumen 89).

La suplementación de omegas 3, en combinación de luteína y zeaxantina puede ayudar a las personas mayores de 65 años a mantener su independencia y seguridad. La toma de 1.800 mg de omega 3 por día es buena para la prevención de las enfermedades cardiovasculares, además se podrían evitar solo en los EE. UU. 384.303 hospitalizaciones, y el ahorro de miles de millones de dólares, y respecto a la suplementación de luteína y de zeaxhantina, la toma de 6 y 10 mg respectivamente al día previene la pérdida de independencia relacionada con la pérdida de vista debido a la degeneración macular relacionada con la edad, sobre 98.219 individuos y ahorro de miles de millones de dólares.

Lewin Group, comisionado por Dietary Supplement Education Alliance (DSEA), 2 de Noviembre 2005.

La suplementación con vitaminas disminuye el riesgo de retinopatía diabética.

El uso de vitaminas C y E se asocia con disminución de retinopatía diabética. El estudio se realizó con 15.792 hombres y mujeres participantes en el Atherosclerosis Risk in Communities Study en 1987 para investigar la etiología de la aterosclerosis.

La disminución del riesgo de retinopatía aparece en los pacientes que tomaban suplementación nutricional de vitamina C y E, pero no en los que tomaban alimentos ricos en estos nutrientes, es decir, que la dieta no tiene efectos protectivos. (American Journal of Clinical Nutrition, mayo 2004).

Los nutrientes prescritos para las enfermedades oculares pueden ahorrar 1´5 billones de dólares en la siguiente década. Las altas dosis de nutrientes utilizados en pacientes con degeneración macular, pueden ahorrar 1´5 billones de dólares solo en los pacientes de los EE. UU. en la próxima década. Existen múltiples estudios que relacionan el enlentecimiento de la degeneración macular con la toma de suplementación de nutrientes. El uso de altas dosis de nutrientes (vitamina C, vitamina E, beta caroteno, zinc) por las personas que padecen degeneración macular mejora la calidad de vida y reduce los costos de salud. (Sanjay Sharma, Cost Effective Ocular Health Policy Unit at Queen´s University in Ontario. Annual American Academy of Ophthalmology. Octubre 2002).

La suplementación de micronutrientes y de ácido alfa linolénico se relaciona con mejoría lineal del crecimiento y capacidad cognitiva. Estudio aleatorio, doble ciego relacionado con 598 niños marginalmente nutridos de edad entre 6 y 10 años. El consumo de comidas fortificadas con micronutrientes más 900 mg de ácido

alfa linolénico más 100 mg de ácido docosahexaenoico o de 140 mg de ácido alfa linolénico, se relaciona con mejoría lineal del crecimiento después de 12 meses y de memoria a los 6 meses. (Muthayya S, Eilander A *et al.* “Effect of fortification with multiple micronutrients and n-3 fatty acids on growth and cognitive performance in Indian schoolchildren; the CHAMPION [Children´s Health and Mental Performance Influenced by Optimal Nutrition] Study”. Am J Clin Nutr, 2009, 89[6]).

La salud es un equilibrio de las funciones, un equilibrio molecular que al mismo tiempo nos protege frente a la enfermedad.

La Comisión Europea quiere regular y fijar los niveles máximos de vitaminas, minerales y otros nutrientes en los suplementos alimenticios. En teoría siguen un método científico, pero hace sospechar del método el que intenten fijar como norma cantidades tales; por ejemplo, la de beta caroteno sería menor que la que aportan dos zanahorias, y los niveles máximos de selenio serán menores que los que aportan la toma de dos nueces del Brasil. Además, mantiene posturas incongruentes como, por una parte, la Comisión fija los niveles máximos de ácido nicotínico (B3) en cantidades de 10 mg, y la RDA de la misma Unión Europea las fija en 18 mg, tanto una como la otra son muy deficitarias.

La primera razón por la que las personas consumen suplementos es para obtener las dosis concentradas que no encuentran en las frutas y verduras.

Ya comienzan a existir voces discrepantes en el seno de las diferentes sociedades médicas sobre algunos de los nutrientes, por ejemplo respecto a la vitamina D, que desde hace poco tiempo a pasado a ser desde solo una vitamina de segundo orden, prácticamente reservada para el raquitismo, a una vitamina de primer orden, como preventiva cardiovascular, anticáncer, antienvejecimiento, antidiabetes, es necesaria para la salud ósea y para la función muscular, etc. Tenemos receptores de vitamina D por todo el cuerpo, y la mayoría todavía se desconoce cómo actúan, aunque se ha demostrado que la disminución de los niveles de vitamina D se asocia con cáncer, diabetes y patologías cardiovasculares. Las recomendaciones de la Food and Nutrition Board para la vitamina D son de 400 a 600 UI día. El profesor Neil Binkley, profesor de geriatría y endocrinología de la Universidad de Wisconsin dice simplemente que esta cantidad no sirve. Los expertos recomiendan cantidades entre 1200 a 2600 UI al día de vitamina D, ya que actualmente se consideran cifras seguras, y que se podrían utilizar cantidades de hasta 40.000 UI o más al día durante tiempo para tener efectos negativos, según el profesor Neil. La idea de que era una vitamina que favorecía o propiciaba la muerte en los ancianos es falsa, la vitamina D en dosis altas mejora la salud de los huesos y potencia la función muscular reduciendo el riesgo de fracturas.

Le gente joven puede sintetizar vitamina D en la piel expuesta al sol en 10-15 minutos, sin embargo debido a que la mayoría de las cremas tienen protectores solares se disminuye la capacidad de síntesis de la vitamina D, y por otra parte, los adultos tienen menos capacidad de producir vitamina D al exponerse al sol.

Se calcula que un 40% de los pacientes mayores de 50 años tratados en clínicas endocrinológicas padecen niveles bajos de vitamina D (Mark Harrell, Broward health in Ft.Lauderdale, Florida).

Dosis elevadas de selenio tienen actividad quimiopreventiva sobre diversos tipos de cáncer.

La suplementación de selenio reduce la mortalidad de todo tipo de cáncer en un 50% de los humanos. El estudio se llevó a cabo durante 9 años, demostrando que la suplementación de un mineral, barato puede cortar a la mitad el riesgo de muerte por cáncer. (Clark *et al*. JAMA, 1996).

La suplementación de selenio se asocia con reducción de riego de cáncer colorectal y polipos, los cuales son precursores de cáncer de colon. En el estudio los pacientes tomaron de forma aleatoria 200 µg de selenio al día (4 veces más cantidad que la recomendación de la RDA) o placebo, durante 7´9 años.

Los participantes que tomaron selenio obtuvieron una gran disminución en la incidencia de adenomas que llega al 73% comparado con los que tomaron placebo. Se cree que el selenio provoca una disminución de la bioactivación del carcinoide, bloquea la proliferación celular y ciclo celular y aumenta la apoptosis celular. (Roswell Park Cancer Institute in Buffalo, New York; Internacional Journal of Cancer, abril, 2006).

La suplementación de ciertos nutrientes disminuye el riesgo de cáncer de mama. El estudio se realizó con 83.234 mujeres participantes en el Harvard Nurse´s Health Study, en el que se demostró que las mujeres que tomaban alfa caroteno, beta caroteno, luteína, zeaxantina, vitamina C y vitamina A, presentaban una fuerte disminución de riesgo de cáncer de mama. (Zhang *et al*. Journal of Nacional Cancer Institute, 17 de marzo de 1999).

Existe abundante cantidad de publicaciones científicas relacionadas con problemas comunes que aparecen con la edad atribuible al déficit de micronutrientes en la alimentación, y que la suplementación de dichos nutrientes mejora los niveles y evita el déficit. El déficit se relaciona o con la edad y envejecimiento o por la forma errónea de alimentarse, con alimentos refinados y mal cocinados, y con aumento de intolerancias alimentarias, poca toma de frutas y verduras, que provoca, entre otras alteraciones, una pérdida de los niveles antioxidantes.

Entre las vitaminas y minerales que perdemos se encuentra la vitamina E, la vitamina C, la vitamina D, B6, magnesio, cromo, solo por citar algunos.

Esta situación provoca que muchas personas de todo el mundo consuman suplementos nutricionales para prevenir el déficit de nutrientes y corregir alteraciones como los niveles de antioxidantes.

Incluso las formulaciones de nutrientes establecidas para las mujeres embarazadas pueden estar deficitarias y por ejemplo no ser suficiente para preveneir un déficit de vitamina D en la mujer embarazada y, como sabemos, el déficit de vitamina D puede provocar en los niños raquitismo y y otras alteraciones en la salud. En un estudio realizado con 200 mujeres afroamericanas y con 200 mujeres caucasianas, participantes en el Magge-Women´s Research Institute´s Pregnancy Exposures and Preeclampsia Prevention Study, con 2.200 mujeres, y controlado entre 1997 y 2001. Se controlaron las cantidades de vitamina D antes de las 32 semanas de parto, justo

antes de parir y en los recién nacidos, que era controlado en el cordón umbilical. El 80% de las mujeres afroamericanas tenían niveles de vitamina D demasiado bajos, y más del 90% de ellas habían tomado suplementación prenatal de nutrientes indicado por sus ginecólogos, y un 66´1% de los recien nacidos padecian déficit de vitamina D. (MPH *et al.* Universidad de Pittsburg. Journal of Nutrition, febrero 2007).

La suplementación nutricional nunca puede reemplazar a una adecuada dieta.

Dr. A. Marco Chover

QUÉ ES LA MEDICINA ORTOMOLECULAR

Es la parte de la medicina dedicada a la rehabilitación celular o, dicho de otra forma, al restablecimiento del equilibrio químico, es decir, de la salud y prevención de enfermedades a través de la regulación de las alteraciones bioquímicas que aparecen en el organismo, dando la molécula adecuada en el justo momento.

Su objetivo es el restablecimiento del equilibrio químico del organismo.

Este objetivo se consigue a través del uso de sustancias y elementos naturales, como vitaminas, minerales, oligoelementos, aminoácidos, prebióticos, coenzimas los cuales van a permitir un reequilibrio bioquímico, neutralizando efectos tóxicos y mejorando la calidad de vida. La Medicina Ortomolecular cree que estos productos tienen beneficios mayores de los habitualmente considerados, cuando se usan solo para tratamiento de déficit de dichos nutrientes. Por ejemplo, protegiendo de riesgo cardiovascular producido por la tensión arterial alta.

La prehipertensión arterial y la hipertensión arterial pueden ser controladas a través de modificaciones dietéticas y suplementación de nutrientes, incluidos antioxidantes. (Mark C Houston, *et al.* "Nutraceuticals, vitamins, antioxidants, and minerales in the prevention and treatment of hipertensión". Prog Cardiovasc Dis, 2005, mayo-junio; 47'[6]).

La Medicina Ortomolecular no es una "Medicina", Medicina es una, no hay varias, pero la Medicina Ortomolecular es una forma diferente de concebir y, por lo tanto, de ejercer la medicina.

La Medicina Ortomolecular puede aportar a la célula los nutrientes necesarios, por lo tanto podríamos hablar de nutrición celular. Es decir, aportando nutrientes necesarios para las miles de reacciones químicas celulares, cuya alteración provocaría un fallo en estas reacciones y la enfermedad.

La Medicina Ortomolecular aporta una suplementación de nutrientes adaptada a cada sujeto con una dieta mas adecuada al sujeto.

La Medicina Ortomolecular es tratamiento prácticamente inocuo, utilizable en cualquier patología.

Para la buena aplicación de la Medicina Ortomolecular debemos investigar los factores de riesgo de las diversas enfermedades tanto crónicas como agudas; intenta llegar a las causas que provocan la enfermedad.

La Medicina Ortomolecular intenta regular la toma de suplementos nutricionales (vitaminas, minerales, aminoácidos, etc.) dado que aunque por la mayoría de la personas son considerados como productos no tóxicos, o que no provocan efectos

secundarios, es un error, el mismo error que se comete cuando se dice que las plantas no son malas, no son tóxicas. La Medicina Ortomolecular intenta ver al individuo globalmente como cualquier parte de la medicina llamada no convencional (acupuntura, homeopatía, medicina naturista), aunque en nuestro caso pensamos que la causa o una de las causas mas importantes en la aparición y desarrollo de las enfermedades es la mala nutrición o déficit de nutrientes.

¿Se trata del uso de substancias indispensables para la vida?

Podríamos hablar de los aminoácidos, vitaminas, oligoelementos, enzimas, probióticos, ácidos grasos, coenzimas.

Linus Pauling fue premio Nobel en química y de la paz, en los años 1954 y 1962 respectivamente, fue el creador del concepto de Medicina Ortomolecular, tomaba hasta su muerte a los 93 años 18 gramos de vitamina C, repartidos a lo largo del día, y vitamina E, 800 UI día, 1.000 a 2.000 mg de niacina, y selenio. Linus Pauling, entrevista realizada en Gorda, california, abril 1994.

La Medicina Ortomolecular (Orthos = Justo o "correcto") se refiere a tomar cantidades óptimas de substancias que están en nuestro organismo, corrigiendo las concentraciones de las sustancias y conseguir un nivel óptimo de ellas para mantener la buena salud.



Linus Pauling fue uno de los primeros en describir la estructura del ADN, definió en 1974 la Medicina Ortomolecular como: *Preservar la salud y tratar enfermedades administrando la cantidad óptima de moléculas que son necesarias para el organismo y que se encuentran normalmente en el mismo.*

Linus Pauling opinaba que prefería tratar enfermedades con sustancias naturales que estaban presentes en el cuerpo que el uso de sustancias sintéticas que podrían tener efectos secundarios en el cuerpo.

Un ejemplo de la Medicina Ortomolecular sería el tratamiento de la diabetes con insulina... una inyección de insulina restablece la concentración normal de insulina, que permite realizar correctamente el metabolismo de la glucosa, y siguiendo con la diabetes, otra forma de tratarla con Medicina Ortomolecular, cuando esta enfermedad todavía no es insulino-dependiente es con la dieta y la administración de nutrientes como la vitamina C, por cada gramo de ácido ascórbico, se podría disminuir la 2 unidades la cantidad de insulina necesaria.

Linus Pauling, en 1968, viendo la existencia de pacientes etiquetados de trastornos psiquiátricos y psicológicos, pero que tenían una muy buena evolución con suplementación, publicó la teoría Orthomolecular *Psychatric Therapy*. En este libro leemos: ***la terapia psiquiátrica ortomolecular es el tratamiento de las enfermedades mentales a través del aporte de la cantidad óptima de moléculas necesarias para el cerebro, especialmente la óptima concentración de sustancias normalmente presentes en el cuerpo.*** Hay que tener presente que en muchos pacientes el precursor o sustrato no es utilizado por un posible déficit enzimático o coenzimático. Por ejemplo, la fosfatidilcolina es un precursor de la acetilcolina, su déficit está relacionado con envejecimiento, senilidad, diskinesia tardía, Alzheimer, pero la fosfatidil colina también ayudar al control del colesterol. Otro precursor el omega 3, derivado del aceite de pescado, precursor de prostaglandinas, las cuales nos protegen de trombosis, infartos, y un tercer precursor sería por ejemplo el beta caroteno, precursor de la vitamina A.

Abram Hoffer y Humphry Osmond utilizaron la Medicina Ortomolecular para el tratamiento de enfermedades mentales como la esquizofrenia, utilizando de 3 a 18 g por día de niacina o nicotinamida con 3 a 18 g de vitamina C y altas dosis de otras vitaminas del grupo B.

Linus Pauling constata que el desequilibrio bioquímico y celular precede siempre a la enfermedad clínica manifiesta, por lo tanto es importante la detección precoz de dicha alteración y el tratamiento para corregir dicha alteración antes de la manifestación de la enfermedad. Basándose en esto, elabora el concepto de enfermedad de la célula, la cual puede ser detectada, controlada y solucionada administrando los nutrientes adecuados, modificando la concentración de los nutrientes esenciales.

En recuerdo de Linus Pauling, en una revisión realizada en el 2002, se identificaron aproximadamente 50 enfermedades genéticas relacionadas con defectos enzimáticos, que podrían ser remediadas por altas concentraciones de la vitamina componente de esos enzimas (Am J Clin Nutr, 2002;75: 616-658).

La suplementación nutricional podría tratar algunos defectos genéticos. Secuencias alteradas del genoma pueden ser corregidas con suplementos nutricionales. Variaciones en los genes responsables en la producción de enzimas relacionados con el metabolismo afectan a la eficacia de dichas enzimas. Cuando tenemos dos copias de un gen defectuoso puede provocar una o más enfermedades metabólicas raras o poco comunes, que pueden ser tratadas con suplementos vitamínicos, y algunos individuos que solo tienen una copia o dos copias, o solo defectos ligeros en los genes, pueden tener efectos sutiles sobre las enzimas. Estos pacientes deben tomar suplementación de vitaminas. Una enzima llamada methyltetrahydrofolate reductasa,

para su funcionamiento correcto necesita ácido fólico (una vitamina del grupo B), esta enzima es necesaria para la síntesis del ADN. En el estudio con 564 indviduos, 3 tenían variantes comunes,y 11 menores y variaciones poco comunes del enzima methyltetrtahydofolato (MTHFR). Cuando estas variantes genéticas son sintetizadas e insertadas en las células, existe una gran variación y 4 de las variantes raras pueden afectar a la función enzimática, la suplementación de ácido fólico puede restaurar la funcionabilidad en todos los casos. El defecto de la enzima MTHFR provoca aumento de homocisteína, un metabolito que está asociado a con aumento de riesgo cardiovascular, por lo que la toma de ácido fólico disminuiría también el riesgo cardiovascular al disminuir los niveles de homocisteína. No es de extrañar que cada individuo necesite dosis óptimas diferentes de vitaminas, basado en su mapa genético, y en los enzimas dependientes de las vitaminas. (Jasper Rine *et al.* Universidad de California, Berkeley. Proceedings of the Nacional Academy of Sciences; 3 de junio 2008).

En 1970, Pauling publicó "Vitamina C y resfriado común", en el cual sugiere que la toma adecuada de vitamina C podría ayudar a prevenir el resfriado, acortar su duración y mejorar los síntomas.

En 1979, Pauling y Ewan Cameron escriben "Cáncer y vitamina C", que argumenta la resistencia al cáncer al potenciar la inmunocompetencia, optimizando la síntesis de colágeno encápsulando al tumor, y estabilizar los aminoglicanos a través de la estimulación del inhibidor hialuronidasa.

Cameron administró 10 gramos de vitamina C al día intravenosamente a pacientes terminales de cáncer durante 10 días, siguiendo una dosis igual pero oral, la cual era mantenida indefinidamente. Pauling y Cameron informaron que los pacientes obtuvieron una supervivencia 4 veces mayor que los pacientes no tratados con vitamina C. (Cameron and Pauling L, Proc natl Acad Scie USA, 1976;73:3685-3689). Notando también una relación de disminución de la toma de narcóticos analgésicos y mejor bienestar.

Posteriormente, Pauling hipotetiza sobre los beneficios de la vitamina C y la prevención de enfermedades cardiacas, previniendo el acumulo de lipoproteína a (una proteína proaterogénica) de forma que no se acumula en la pared arterial.

Pauling informa de 3 casos de mejoría de angor pectoris con vitamina C y L lisina. (5 gramos de cada).

La vitamina C es necesaria para estimular la actividad del óxido nítrico sintetasa la cual mejora la vasodilatación dependiente del endotelio en pacientes con enfermedad coronaria arterial y angor pectoris, hipercolesterolemia, hipertensión o diabetes. (Lawson S, Higdon JV, Frei B "The optimum intake of vitamin C: History and Controversy". VItamin C Edit, Bioscientiofic Publishers; Oxford. 2004).

La Medicina nutricional debe trabajar en la fase funcional, a nivel molecular, antes de que ocurran las lesiones, mientras que la medicina oficial trabaja en la fase orgánica, donde ya existen las lesiones morfológicas.

Esta situación es la que muchos profesionales de la salud no entienden, ya que solo trabajan en el ámbito de lesión tisular, nosotros podemos trabajar en la alteración

molecular, fase temprana que todavía no ha producido lesión celular. El pacientes ya puede presentar síntomas, que el paciente expresa pero que no se corresponden con la literatura médica, no es entendido por los médicos, al no estar explicado por los términos establecidos.

Todos los productos naturales tienen un efecto sobre el cuerpo, efecto que podría ser antagonista sobre algún tipo de medicación que estuviera tomando el paciente, o incluso entre los mismos productos naturales, ya que pueden antagonizarse o bloquearse entre ellos.

Por lo que solo deberían tomar suplementos nutricionales las personas que estén controladas con un estudio analítico previo de su estatus nutricional.

La toma insuficiente de nutrientes como vitaminas, minerales, grasas del tipo omegas 3, aminoácidos, provocan lesiones en el ADN, disfunción mitocondrial y como consecuencia entre otras patologías favorece el envejecimiento celular, que está relacionado con enfermedades degenerativas que no se expresan inmediatamente sino a lo largo de la vida.

Nosotros comemos para, entre otras cosas, fabricar energía, y el proceso de convertir lo que comemos en energía es complicado, la conversión de la comida en calorías para el uso de las células está realizado por las mitocondrias.

Las mitocondrias toman los electrones extraídos de la comida que hemos tomado y lo transforman en ATP. El ATP aporta la energía necesaria para las células y para la vida.

Para ayudar a las mitocondrias a fabricar ATP necesitamos también toda una serie de micronutrientes (minerales, vitaminas, aminoácidos, ácidos grasos), los cuales pueden favorecer la eliminación de electrones y la introducción de lípidos en la mitocondria.

Si la toma diaria de estos micronutrientes es inadecuada por cualquier circunstancia, los electrones derivados de la comida no son eliminados adecuadamente, y ayudan a aumentar la producción de radicales libres con aumento de las mutaciones en los genes mitocondriales. Es a este nivel donde una mala nutrición puede favorecer la aparición de enfermedades.

La mitocondria para producir energía produce también una serie de sustancias tóxicas, llamadas radicales libres, de hecho, en las mitocondrias es donde más radicales libres se fabrican. La concentración de estos radicales libres normalmente está controlada en las mitocondrias, pero si se excede, podría ser peligroso para las mitocondrias y para todo el organismo. Los radicales libres producidos en exceso podrían lesionar el ADN de la mitocondria, podrían provocar alteraciones genéticas que alterarían la capacidad de la mitocondria para producir energía, provocando fatiga, favoreciendo la aparición de la enfermedad como infartos, diabetes, cáncer, envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas, Alzheimer, obesidad, etc.

La pérdida catabólica o caquexia está caracterizada por una incomprensible y progresiva pérdida de peso, debilidad, baja cantidad de grasa en el cuerpo y músculo. La caquexia no está provocada por pérdida de apetito ni por déficit nutricional, sino

que es un estado metabólico alterado y que indistintamente aunque el paciente reciba nutrición oral o intravenosa, el paciente no aumenta peso.

La mitad de los pacientes con cáncer tienen una pérdida catabólica o caquexia, sobre todo cuando el cáncer afecta al estómago, pulmones o páncreas.

Similar situación ocurre en los pacientes con SIDA y en enfermedades como enfermedad inflamatoria intestinal, pulmones, hígado.

La toma de 2.000 mg de glutamina ayuda a prevenir la pérdida de glutamina en los tejidos y efecto catabólico. El aceite de pescado y de borraja en dosis de 1.500 mg de DHA y 800 mg de EPA, y 1.500 mg de GLA, pueden suprimir las citokinas inflamatorias y las prostaglandinas que pueden destruir el tejido. 4.000 mg de CLA al día facilitan el transporte de la glucosa a las células musculares, la toma de de 20 g de arginina y de 2.500 mg de L carnitina consiguen un efecto anticatabólico y regula las citokinas.

El ácido ascórbico mejora de la forma más eficiente la absorción del hierro.

El ácido ascórbico es la vitamina más estudiada en su capacidad de mejorar, ampliar, aumentar, etc. la absorción del hierro. Actúa reduciendo la forma férrica del hierro a la forma ferrosa, que es mucho más soluble. Ambos nutrientes deben ser consumidos al mismo tiempo para que esto ocurra.

En conclusión, la absorción del hierro junto con la vitamina C, también depende del tipo y de la cantidad de hierro que se utilice, así como de los niveles de los inhibidores de la absorción del hierro y de otros facilitadores que se encuentren en la comida. (Teucher B, Olivares M, Cori H, Enhancers of iron abssorption: Ascornbic acid and the organic acids”. Int J Vitam Nutr. Res 2004, 74, 403-419).

Hay que tener presente que no todos los nutrientes que existen en los alimentos se absorben bien, por ejemplo, la luteína tiene mejor absorción con suplementos nutricionales que con los alimentos como las espinacas. La luteína y la zeaxantina que se encuentran en las lentes y la región macular de la retina. Los investigadores informan de que óptimas cantidades de estos nutrientes ayudan a prevenir la degeneración macular relacionada con la edad, la cual provoca ceguera en las personas mayores. Y concluyen que la toma de luteína a través de suplementos es más absorbida y activa que la tomada a través de los alimentos. (Universidad de Columbus, Ohio, EE. UU., Journal of Nutrition, septiembre, 2004).

La Medicina Nutricional u Ortomolecular no es una medicina o especialidad nueva, es una forma distinta de concebir la Medicina. La Nutrición ortomolecular debe interesar a todos los médicos, oncólogos, nutricionistas, pediatras, cardiólogos, generalistas, etc.

La Medicina Ortomolecular es la molécula justa en el momento justo, es decir, el reglaje óptimo de las diferentes funciones del organismo.

La Medicina Ortomolecular intenta y busca proceder a una regulación óptima del organismo, midiendo y modificando las concentraciones de nutrientes esenciales como:

Oligoelementos, aminoácidos, probióticos.

Vitaminas, enzimas, coenzimas.

Ácidos grasos, antioxidantes.

Permitiendo hacer una prevención y tratamiento de las diferentes enfermedades. El uso de probióticos, vitaminas y minerales reduce las infecciones del tracto respiratorio superior y los síntomas.

Estudio publicado el 25 de julio en la revista Internacional Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, en el que confirma que la toma de probióticos, vitaminas y minerales, en los últimos 3 meses, disminuye la incidencia de infecciones en el tracto respiratorio alto, así como sus síntomas. Dr. J Schrezennmeir *et al.* Se conseguía una disminución de incidencia de un 13´6%. Comparado con el grupo control, se obtuvo menos fiebre y aumento de linfocitos T.

Los distintos tipos de nutrientes se pueden dar por separado o asociados según fórmulas precisas para que se potencien mutuamente.

La Medicina Ortomolecular intenta dar los nutrientes con la mejor biodisponibilidad posible. Cada persona tiene un equilibrio metabólico y la Medicina Ortomolecular tiene la misión de que cada uno alcance su mejor forma de salud a partir de su individualidad bioquímica.

La Medicina Ortomolecular valora al cuerpo como un todo, los tratamientos van dirigidos a la regulación de todo el organismo, aportando al organismo los nutrientes necesarios para poder realizar adecuadamente sus funciones, como la síntesis de hormonas, enzimas, etc.

Evalúa las actividades biológicas y su concentración a través de diversos análisis, y luego se administra los suplementos necesarios que se encuentren alterados. Aunque esto sería solo un parte de la Médicina Ortomolecular, la cual como iremos viendo no está solo basada en la suplementación de los nutrientes deficitarios, en cubrir deficiencias; es mucho más.

La Medicina Ortomolecular intenta mantener un equilibrio molecular óptimo entre nuestros elementos internos y naturales como:

Equilibrio enzimático.

Equilibrio endocrinológico.

Equilibrio nutricional (lípidos, proteínas, glícidos, vitaminas, aminoácidos, ácidos grasos).

Equilibrio funcional y orgánico,

La Medicina Ortomolecular se utiliza cuando queremos:

I.- Suplementar y ayuda en pacientes para cubrir déficit específicos (hierro).

El déficit de vitaminas del grupo B (B12 y ácido fólico), provoca pérdida de audición. Las personas mayores con disminución de audición llegan a tener hasta un 38% de disminución de vitamina B12 y una disminución de 31% de ácido fólico. La pérdida de audición en los adultos se relaciona con cambios en la cóclea, que trasforma los sonidos en impulsos eléctricos que llegan al cerebro. La cóclea es nutrida por una arteria, lo que la hace muy vulnerable a las alteraciones de flujo sanguíneo y más cuando existe un déficit de ácido fólico y de vitamina B12.

Déficit crónico subclínico de vitaminas no detectable en los análisis rutinarios estandarizados provocan significativas alteraciones. (American Journal of Clinical Nutrition, 1999, 69; 564).

La suplementación de multiminerales y vitaminas mejora los niveles de micronutrientes. Estudio realizado con 1.020 sujetos de edad entre 55 a 75 años, con suplementación diaria de multivitaminas y multiminerales durante 9 años, se asociaba significativamente con aumento de micronutrientes sobre todo en las personas mayores que suelen tener déficit de micronutrientes. ("Effects of multivitamin/ mineral supplementation on plasma levels of nutrients. Report n.º 4 of the Italian-American clinical trial of nutritional supplements and age related cataract". Ann Ist Super Sanita, 2009; 45[2]).

La disminución de antioxidantes se asocia con arteriosclerosis silente, lesiones arterioscleróticas en la carótida. En un estudio realizado con 200 hombres y mujeres sin historia de arteriosclerosis, infarto o trombosis, los niveles de la vitamina A, E, licopeno se encontraban disminuidos en un 50%, o más, en sujetos con arteriosclerosis comparado con los sujetos no diagnosticados de esta enfermedad

La suplementación de licopeno y antioxidantes puede retardar la progresión de la arteriosclerosis y modificar los estadios iniciales de la arteriosclerosis. (Riccioni G, Bucciarelli T *et al.* "Plasma antioxidants and asymptomatic carotid atherosclerotic disease". Ann Nutr Metab, 2008; 53[2]).

2.- Regular funciones biológicas (zinc).

La suplementación de una combinación de nutrientes (DHA; uridina y colina) mejoran la memoria y la comprensión, mejorando los fosfolípidos cerebrales en la membrana celular; aumentan la capacidad de formación de sinapsis cerebrales. (Holguin S, Martinez J *et al.* "Dietary uridine enhances the improvemenmt in leaerning and memory produced by administering DHA to gerbils". FASEB J 2008, julio 7).

La suplementación de micronutrientes mejora el sueño de los niños. Estudio realizado con 2 triales randomizados o aleatorios, control placebo de 877 niños de Zandibar y con 567 niños de Nepal. La suplementación de hierro y zinc mejora el sueño de estos niños y reduce los terrores nocturnos y el insomnio, la suplementación se zinc se asociaba con periodos más largos de sueño. (Kordas K, Seigel EH *et al.* The effects of iron and /or zinc supplementation on maternal reports of sleep in infant from Nepal and Zanzibar, J Dev Behav Pediatr, 2009, 23 marzo.

La suplementación de vitamina C en las mujeres embarazadas puede ayudar a prevenir y controlar la preeclamsia, patología que aparece en las embarazadas y cursa con aumento de tensión arterial, proteinuria. Se sabe que existen niveles bajos de vitamina C en estas mujeres, y que este déficit afecta negativamente a la función vascular y elasticidad vascular. Se ha visto que la rigidez de la pared de las arterias aumenta en el embarazo en las personas con déficit de vitamina C. Las mujeres embarazadas inician un proceso de cambio que aumenta la elasticidad de los vasos sanguíneos, y consecuentemente influye en la presión sanguínea. (Carl H Hubel, 13th World Congress of the International Society for the study of Hypertension; junio 2002).

3.- Corregir déficit nutricionales crónicos provocados por una dieta pobre en nutrientes, actividad física, biología, tóxicos como el tabaco, polución ambiental, estrés.

Los déficit crónicos de nutrientes, al igual que la inflamación crónica o subclínica, suelen pasar desapercibidos y sin tratamiento correspondiente, sin embargo están relacionadas con la aparición y la gravedad de ciertos síntomas triviales como cansancio, dolores, anímicamente bajo, infecciones crónicas, dermatitis, hasta enfermedades más severas como el cáncer, envejecimiento, enfermedades degenerativas.

La suplementación de micronutrientes 2 mejora el crecimiento y otras alteraciones relacionadas con déficit de micronutrientes tanto en niños como en adultos, como la salud, el desarrollo, embarazo, mortalidad y morbilidad del VHI/SIDA. La suplementación de micronutrientes por ejemplo durante el embarazo reduce el riesgo de niños de bajo peso, anemias, etc.

(Allen LH, Peerson JM *et al.* "Provision of multiple rather than two pr fewer micronutrients more effectively improves growth and other outcomes inmicronutrient deficient children and adults". J Nutr, 2009, 25 marzo).

4.- Mantener una nutrición óptima, previniendo enfermedades.

La suplementación de zinc y cobre retardan la progresión de la degeneración macular relacionada con la edad.

En un estudio realizado con 88 ojos donados (44 sujetos), los resultados indican que la disminución de zinc y de cobre en el epitelio pigmentado de la retina y complejo coroideo se relaciona con degeneración macular relacionada con la edad; los sujetos con degeneración macular tienen una disminución del 24% de zinc y de un 23% de cobre. (Erie JC, Pulido JS *et al.* "Reduced zinc and copper in the retinal pigment epithelium and choroid in age-related macular degeneration". Am J Opthalmol, 2009, 147[2]).

La Academia Nacional de Ciencias Americana publica 3 artículos en los que se relaciona la posibilidad de revertir parcialmente el envejecimiento con una combinación de ácido lipoico y acetil L carnitina (Hagen *et al.* 2002).

En uno de los trabajos relaciona la toma de dichos nutrientes con la reversión del decline de la función de la membrana mitocondrial, cuando el consumo de oxígeno aumentaba... Este estudio demuestra que la suplementación de ácido lipoico y de acetil L carnitina mejora la actividad ambulatoria con aumento de grado de mejoría en ratas viejas comparado con ratas jóvenes. El envejecimiento humano está caracterizado por letárgica, enfermedades.

En un segundo estudio publicado por la Nacional Academy of Sciences, testan el ácido lipoico y la L acetil carnitina como fuel para la las mitocondrias. Los niveles de la enzima carnitina acetil transferasa aumenta en las ratas viejas. La suplementación inhibe los radicales libres que inducen la peroxidación lipídica aumentando la capacidad de producir energía por la enzima en las mitocondrias.

Por lo tanto, la suplementación de ciertos nutrientes puede retrasar en envejecimiento y las enfermedades relacionadas con el mismo

5.- Desintoxicación y drenaje.

La aplicación de tratamiento ortomolecular cuando la enfermedad se encuentra todavía en la fase celular o antes, es decir, cuando todavía es funcional, es una forma

de aplicar preventivamente la Medicina Ortomolecular. La preenfermedad o fase funcional nos alerta a través de síntomas como fatiga, hipoglucemias, cefaleas, insomnio, cambios de humor, ansiedad, diarreas, dolor articular, muscular, obesidad o delgadez, trastornos circulatorios, estreñimiento, trastornos en uñas, cambios de sabor en boca, etc.

La suplementación nutricional siempre se deberá acompañar de una dieta equilibrada, tanto a nivel de calorías como de nutrientes biológicos.

La farmacoterapia de nutrientes, que es la Medicina Ortomolecular, se basa también en “La administración de nutrientes para prevención y tratamiento de enfermedades no causadas por déficit de nutrientes”.

Por ejemplo:

a.- Niacina: para disminuir el colesterol y mejorar la circulación

El zinc y la vitamina A pueden prevenir el paludismo (ambos nutrientes son estimulantes inmunológicos). El estudio se realizó con 148 niños y niñas entre seis meses y 72 meses (6 años) en Burkina Faso, consiguiendo una disminución del 34% en los niños que recibieron la suplementación de dichos nutrientes, así como un 18% de disminución de anemia.

El organismo necesita vitamina A para poder metabolizar el zinc, por lo que podría existir un déficit funcional o ponderal de zinc en dicha área.

Instituto de Investigación en Ciencias de la salud (IRSS) de Burkina Faso, Nutrition Journal, Londres. 2008.

La vitamina A y CLA (ácido linoleico conjugado) aumentan la inmunidad disminuida por la edad, al aumentar la IL-2, la cual disminuye con la edad. La disminución de la IL-2 se relaciona con procesos inflamatorios.

El déficit de vitamina A se relaciona con disminución de la IL-2, y aumenta los CD 8.

El envejecimiento produce aumento de CD 8 y disminución de IL-2. (Dawson HD *et al.* “Chronic marginal vitamin A status affects the distribution and function of T cells and natural T cells in aging lewis rats”. J Nutr, 1999, 129).

El sulfato de zinc es un tratamiento frente a la enfermedad de Behcet. La enfermedad de Behcet es una patología autoinmune que afecta a varios sistemas en el cuerpo. Es una enfermedad que no tiene curación, pero la toma de zinc puede potenciar el efecto del tratamiento convencional y de por si ser ya un tratamiento con buenos resultados.

El estrés oxidativo tiene un papel importante en la enfermedad, y el zinc es efectivo frente al estrés oxidativo... Los niveles de zinc suelen estar disminuidos en los pacientes con Behcet. La administración de zinc es elevada, 100 mg de sulfato de zinc 3 veces al día. 100 mg de sulfato de zinc equivalen a 22´7 mg de zinc elemento, hay que tomarlo con las comidas. Los pacientes que tomaron el zinc redujeron el índice de enfermedad. (Rafid A Najim. “Oral zinc sulfate in the treatment of Behcet´s disease: a double blin cross-over study”. J Dermatol, 2006, agosto 33[8]).

b.- Piridoxina: Para disminuir la lesión infantil cerebral.
Disminuir los síntomas premenstruales.
Lactancia.
Toma de anticonceptivos.
Toma de isoniacidas.
Edad.
Alcoholismo.
Sensibilidad al medio ambiente.
Diurético, drenante de líquidos.

c.- La suplementación de vitaminas y minerales y zinc durante el tratamiento de la tuberculosis reduce la mortalidad en pacientes con SIDA. Los pacientes tomaron 45 mg de zinc, vitaminas A, B, C, D, E, selenio, cobre. Range *et al.* “The effect of multivitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomized two-by-two factorial trial in Mwanda, Tanzania”. (Br J Nutr 2006, 95[4]).

La suplementación de micronutrientes es beneficiosa para los pacientes con tuberculosis... Estudio realizado con 471 pacientes infectados con VIH con tuberculosis pulmonar, y 416 sujetos negativos al virus VHI y con tuberculosis pulmonar. La suplementación de micronutrientes (vitaminas A, complejo B, C, E y selenio) reduce la recurrencia de la tuberculosis en un 45% en general y en un 63% en los pacientes infectados de VIH. Los micronutrientes aumentan los CD 4, CD 3, disminuyen la incidencia de tuberculosis extrapulmonar y úlceras genitales. La incidencia de neuropatía periférica disminuye un 57% en los sujetos infectados por VIH y los no infectados. (Villamor E, Mugusi F *et al.* “A trial of the effect of micronutrients supplementation on treatment outcome, T cell counts, morbidity, and mortality in adults with pulmonary tuberculosis”. J Infect Dis, 2008; 197[11]).

La suplementación con vitamina A y zinc reducen el riesgo de malaria. Estudio realizado con 150 niños de Burkina Faso de edad entre 6 meses y 72 meses. La suplementación de vitamina A y de zinc reduce la incidencia de malaria.

Los niños recibieron una dosis de 200.000 UI de vitamina A diaria durante una semana más 10 mg de zinc elemental. Obtuvieron un 33% de reducción de la prevalencia de malaria, y una disminución de episodios de fiebre de un 30´2%. (Zeba AN, Sorgo H *et al.* Major reduction of malaria morbidity with combined vitamin A and zinc supplementation in young children in Burkina Faso: a randomised double blind trial”. Nutr J, 2008; 7; 7).

d.- La toma de suplementos dietéticos mejora el estatus oxidativo e inflamatorio de los pacientes dislipémicos (vitamina E, niacina, gamma oryzanol, Omegas 3). (Accini *et al.* “Effects of combined dietary supplementation on oxidative and inflammatory status in dyslipemic subjets”. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2006, 16[2]).

La diabetes aumenta las concentraciones en plasma de triglicéridos y colesterol, por otra parte la macrosomia se asocia con potenciar el aumento en plasma de los

niveles de colesterol, triglicéridos. Estos trastornos pueden ser evitados con la toma de omega 3.

La toma de Omega 3 reduce también el aumento en plasma de oxidantes TBARS (sustancias reactivas de ácido thiobarbiturico) y corrige la disminución de ORAC (capacidad de absorción de los radicales libres en plasma).

La diabetes y macrosomia están asociados con alteración del metabolismo lipidio, actividades de enzimas antioxidantes y concentraciones de vitaminas A, C. La dieta con Omega 3, mejora la hiperlipidemia y restaura el estatus antioxidante.

Yessoufou *et al.* "N-3 acids modulate antioxidants status in diabetic rats and their macrosomic offspring". Int J Obes, 2006, 30[5]).

La actividad del enzima asociado con aumento de HDL está relacionada con los niveles de vitaminas antioxidantes. Existe una asociación entre la toma de vitamina C y E y la actividad de la paraoxonasa (PON1), una enzima asociada con la proteína de alta densidad HDL que inhibe las lipoproteínas de baja densidad o LDL. La actividad de PON1 está regulada genéticamente y medioambientalmente, y su actividad se encuentra disminuida en los pacientes con infarto, hipertensión, enfermedad carotidea. Los investigadores determinaron que la toma de vitamina C y E se asocia con aumento y preservación de la actividad PON1. El tabaco deprime una actividad de la PON1, (Universidad de Washington, Arteriosclerosis, Trombosis and Vascular Biology´s; agosto 2002).

e.- El complejo B, vitamina B6, B12, ácido fólico, permite disminuir la concentración de homocisteína o impedir su aumento en nuestro organismo y prevenir o disminuir el decline cognitivo que aparece por la edad. La homocisteína es un aminoácido cuyo aumento se relaciona con aumento de riesgo cardiovascular, independiente de otros biomarcadores de riesgo vascular y de envejecimiento neuronal. (Tucker KL, Qiao N *et al.* "High homocysteine and low vitamins predict cognitive decline in aging men: the Veterans Affaires Normative Aging Study". American Journal of Clinical Nutrition, 2005; 82[3]).

La toma de ácido fólico y de NAC (N acetilcisteína) puede disminuir la homocisteína del plasma y mejorar la función endotelial en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Los pacientes tomaron 600 mg de NAC y 5 mg de ácido fólico. (Yilmaz H, Sahin S *et al.* "Effects of folic acid and N acetyl Cysteine on plasma homocysteine levels and endothelal function in patients with coronary artery disease". Acta Cardiol, 2007; 62[6]).

La actividad enzimática y genética en el cuerpo depende del mantenimiento de la remetilación del ADN. La edad altera la capacidad de metilación que nos protege contra las mutaciones del ADN que lesiona las células y puede provocar cáncer, enfermedades degenerativas.

La vitamina B12 trabaja sinérgicamente con el ácido fólico y la trimetilglicina (TMG) para potenciar la mutilación del ADN y reducir la homocisteína, que es tóxica, en la sangre. La vitamina B 12 es bien absorbida si no hay enfermedad gástrica.

Las personas mayores pueden sufrir alteraciones neurológicas por déficit de vitamina B12.

f.- La toma de vitamina B6 y magnesio mejora las características de los niños autistas. (Mousain-Bosc M, Roche M *et al.* "Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. II. Persevative developmental disorder-autism". Mgges Res, 2006; 19[1]).

La suplementación de selenio puede prevenir la enfermedad de Kashin-Beck (osteoartropatía) en los niños. Se trata de una revisión y metaanálisis, solo se encontraron 5 triales control. La suplementación de selenio puede prevenir la KBD en los niños. (Zou K, Liu G *et al.* "Selenium for preventing Kashin-Beck osteoarthropaty in children: a metaanalysis". Osteoarthritis Cartilage, 2008; agosto 5).

g.- La toma de vitaminas y minerales potencia el sistema inmune y resistencia a infecciones. (High, 1999).

Bajos niveles de vitaminas y minerales producen alteraciones inmunológicas, los niveles de vitamina A, C, E, B6, cobre, hierro, zinc. (Jonson *et al.* 1992, Grimble, 1997, Shankar *et al.* 1998, Ravaglia *et al.* 2000).

La suplementación de zinc reduce la muerte de los niños en los países en desarrollo. En estos países los niños suelen con frecuencia padecer diarreas e infecciones, neumonías que aumenta la mortalidad de los niños. Estudio realizado con 1.621 niños de edad entre 2 meses y un año, residentes en Kamalapur, Bangladesh. A la mitad de los niños se les administró 75 mg de zinc en forma de jarabe una vez a la semana durante un año, y la otra mitad recibieron placebo. Los niños que recibieron el zinc, aumentaron la talla en 9 cm más que el grupo placebo, se redujo las enfermedades infecciosas y la diarrea comparado con el grupo placebo, 15 niños de los que recibieron placebo fallecieron durante el estudio, y solo 2 muertos en los que recibieron el zinc. Los autores concluyen que la toma de zinc disminuye en un 85% el riesgo de mortalidad por infección o diarrea. (Abdullah Brooks; The Lancet. 23 agosto 2005).

h.- La suplementación con micronutrientes mejora la función ventricular izquierda en la insuficiencia cardiaca crónica (calcio 250 mg, magnesio 150 mg, zinc 15 mg, cobre 1´2 mg, selenio 50 µg, vitamina A 800 µg, vitamina B1 200 mg, riboflavina 2 mg, vitamina B6 200 mg, ácido fólico 5 mg, B12 200 µg, vitamina C 500 mg, vitamina E 400 UI, vitamina D 10 µg, coenzima Q10 150 mg por día. Favorece la reducción del tamaño del corazón y mejoría de la función cardiaca. (Klaus Witte, "The effect of micronutrient supplementation on quality of life and left ventricular function in elderly patients with chronic Heart failure". Eur Heart J, 2005, Nov 26 [21] 2005).

La suplementación de nutrientes potencia el óxido nítrico que es cardioprotectivo.

Antioxidantes, L arginina y ejercicio reducen el riesgo de arteriosclerosis. Favorece la disminución de peso y de colesterol, experimentando una disminución del 40% de riesgo de arteriosclerosis, con lo que se confirma que la suplementación trabaja indistintamente del ejercicio. La L arginina aumenta el óxido nítrico, disminuye la TA, previene la coagulación excesiva y la inflamación asociada con lesiones de la arteria coronaria. (Napoli C, Willians-Ignarro S, University of California, Los Angeles". Long term combined beneficial effects of physical training and metabolic treatment on atherosclerosis in hypercholesterolemic mice". Proct Natl Acad Sci USA. 2004).

Niveles elevados de cromo se asocia con disminución de riesgo de infarto cardiaco no fatal en hombres. El estudio se realizó con 684 hombres con un primer infarto, y de edad 70 o más años.

Se sabe que los niveles de cromo disminuyen por la edad un 9% cada década, y que los hombres con hipertensión suelen tener un déficit de cromo.

El cromo mejora los controles de glucosa, controla el aumento de peso, la capacidad de ejercicio y longevidad

(European Multicenter Case-Control Study on antioxidants, Myocardial Infarction and Cancer on the Breast (EURAMIC Study) 15 Julio 2005; American Journal of Epidemiology.

La suplementación con nutrientes mejora los síntomas de la enfermedad vascular periférica. Obtuvieron una mejoría en el dolor al caminar, un aumento en el trayecto caminado, una disminución de colesterol, de ApoB, homocisteína. (Universidad de Granada, España, Journal of Nutrition, junio 2005)

La suplementación de cromo más vitaminas B disminuye los factores de riesgo coronario. La toma de cromo picolinato más biotina mejora los factores de riesgo de padecer diabetes tipo 2. En el estudio a doble ciego 24 individuos diagnosticados de diabetes, recibieron 600 µg de cromo picolinato más 2 mg de biotina al día. En conclusiones, el colesterol se reduce 19´1 mg por decilitro, El LDL se reduce 10´9 mg por decilitro, la apolipoproteína B disminuye 5´3 mg por decilitro, la glucosa se reduce en 26´2 mg por decilitro en un 71% de los pacientes, la ratio Apo B a Apo A, y LDL a HDL mejora en el grupo. (Jefrey Gehoas, American heart Association´s Annual Conference on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, 6 mayo 2004).

i.- La suplementación con micronutrientes es beneficioso en los pacientes con enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, síndrome de Down, Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Huntington, ataxia de Frederich, envejecimiento, etc... aparecen alteraciones a nivel de las mitocondrias fosforilación oxidativa. La toma de vitaminas del grupo B, Q10, ácido alfa lipoico, E, K, nicotinamida adenina dinucleotido, acetil carnitina, glycerofosfocolina, fosfatidilserina. (Kidd PM, "Neurodegeneration from mitochondrial insufficiency: nutrients, ítem cells, growth factors, and prospects from brain rebuilding using integrative management". Altern Med Rev, 2005; 10[4]).

j.- La suplementación con micronutrientes es beneficiosa en los pacientes con enfermedades críticas, como quemados, trauma, sepsis, trombosis, la administración de antioxidantes, sobre todo selenio, reducen las complicaciones, infecciones mortalidad y mejoran la salud, la suplementación era más eficaz cuando se administraba intravenosamente. (Berger MM; Shenkin A, "Update on clinical micronutrient supplementation studis in the critically ill". Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic care; 2006, 9[6]).

k.- La toma de nutrientes como coenzima Q10, ácido lipoico mejora la energía mitocondrial en los pacientes diagnosticados con desórdenes del metabolismo mitocondrial. (Rodríguez MC, McDonald JR, Mahoney DJ *et al.* "Beneficial

effects of creatine, CoQ(10), and lipoic acid in mitochondrial disorders". Muscle Nerve, 2006, Nov 1.

La suplementación de nutrientes potencia la tolerancia con la dieta baja en energía.

Estudio realizado con 138 sujetos con sobrepeso. La suplementación de una mezcla con N oleyl-fosfatidiletanolamida (NOPE) 85 mg por cápsula más epigalocatequina 3 galato (EGCG) 50 mg por cápsula, 2 cápsulas día durante 2 meses, induce saciedad, disminuye la resistencia a la insulina, mejora la depresión, y ganas de comer. (Rondanelli M, Opizzi A *et al.* "Administration of a dietary supplement (N-oleyl-phosphatidylethanolamime and epigalocatechin-3 gallate formula) enhances compílanse with diet in healthy overweight subjects: a randomized controlled trial". Br J Nutr, 2008, 1; 1-8).

l.- Niveles bajos de selenio, vitamina B12, B6, se asocia a aumento de riesgo de desadaptibilidad en actividades de vida diaria en mujeres mayores (Bartali B, Demba RD *et al.* "Low micronutrients levels as a predictor of incident disability in older women". Arch Inter Med, 2006; 166[21]).

Altos niveles de vitamina D 3 (25 hidroxivitamina D3) se asocia a disminución de riesgo de cáncer de mama. 52 nanogramos por litro se asocia a una disminución de un 50% de riesgo de cáncer de mama. Para llegar a esta cantidad, es necesario consumir 1.000 UI día de vitamina D. Más de 3 veces las recomendaciones de la RDA. La Nacional Academy of Sciences Americana, establece 2.400 UI día el límite superior de la toma de vitamina D, aunque no se han encontrado efectos tóxicos, en cantidades de 3.800 UI día.

Cedric Garland, 97 Annual Meeting of the American Association for Cáncer Research, April 1-5, Washington DC. (relación entre los niveles en suero de vitamina D y riesgo de cáncer de mama).

Niveles bajos en suero de micronutrientes (vitamina A, D, E, B6, B12, folato, carotenoides, zinc, selenio, son predictivos de fragilidad en mujeres mayores. (Semba RD, Bartali B *et al.* "Low serum micronutrient concentrations predic frailty among older women living in the community". J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61[6]).

Altos niveles en sangre de carotenoides y de selenio se asocian con reducción del riesgo de muerte en un periodo de 5 años. Los carotenoides incluyen beta caroteno, licopeno, luteína, zeaxantina. El estudio se realizó con 632 mujeres de edades entre 70-79 años. Al final del periodo de estudio que fue de 60 meses, un 14% habían fallecido, por causa cardiovascular, cáncer, trombosis, infecciones, EPOC. La mayoría de las fallecidas tenían sobrepeso, eran fumadoras, tenían unos niveles de selenio y total de carotenoides disminuidos en un 25% (National Institute on Aging, Johns Hopkins Journal of Nutrition, January, 2006).

Hay que tener presente que una gran cantidad de personas diagnosticadas de cáncer toman suplementos nutricionales, por ejemplo solo en los EE. UU. y puede perfectamente servir de orientación en Europa, entre un 64-82% de los pacientes

con cáncer usan suplementos nutricionales, un 14 a un 32% los toman después del diagnóstico, y mas del 68% lo toman de forma inconsciente. (Christine M, Velicer CM, cornelio M *et al.* “From de Cancer Prevention Program”, Fred Hutchinson Cancer Research center, and the depatment of Epidemiology, University of Washington, Seatle. Journal of Clinical Oncology, 2008, 26).

Un ejemplo de mala nutrición en países ricos, lo tenemos en los EE. UU., donde entre un 10-25% no toman diariamente las necesidades adecuadas de hierro, zinc, vitamina B6. Las embarazadas un 10% no toman las cantidades adecuadas diarias de cobre, y más del 75% no toman las cantidades adecuadas de hierro, y sobre un 40% no toman las cantidades adecuadas de biotina. (Grand Forks Human Nutrition Research Center, 2008).

Solo un 18% de los consumidores de nutrientes (vitaminas, minerales) los consume bajo control médico; un 40% por consejo farmacéutico. (Estudio Emovit).

Conclusiones del estudio:

El 60% de los usuarios de nutrientes tienen una edad entre 26 y 50 años. Se estima que 12´5 millones de personas han tomado polivitamínicos en España llevan una dieta mejor que el resto de la población.

Los niveles de vitaminas y minerales en España no son óptimos y deberían mejorar. Aunque no producen síntomas clínicos, el déficit de estos nutrientes puede influir en la formación de enfermedades cardiovasculares, degenerativas. (Estudio Emovit, Rosa Ortega, realizado con 13.324 personas, 2007 Universidad Complutense de Madrid).

El aumento de radicales libres está relacionado con el asma. El estrés oxidativo provoca inflamación y lesión tisular en el sistema respiratorio. El déficit de selenio, vitamina C, Vitamina E está considerado como una de las causas de asma en los pacientes genéticamente predispuestos a asma. Altas cantidades de almacén de hierro aumenta la lesión de los radicales libres y se asocia con aumento de riesgo de eventos asmáticos. (Journal of the American Collage of Nutrition, agosto 1995).

En particular me arriesgaría a decir que solo un 5% de los usuarios toman los nutrientes correctamente, es decir, bajo control analítico de sus carencias y necesidades.

Niveles bajos de vitamina B6 son bastante habituales en la población de los EE. UU.

La vitamina B6 es necesaria para la función de las células rojas y está relacionada con el mantenimiento del sistema inmune.

En un estudio realizado con 7.822 participantes entre 2003 y 2004 en el Nacional Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), un 11% de los que tomaban suplementación de vitamina B6, la tenían disminuida, eso indicaba que tomaban menos cantidad de la necesaria (la recomendación actual es de 2 mg al día según la RDA). La mayoría de las mujeres que tomaban anticonceptivos tenían niveles disminuidos de vitamina B6, excepto las que tomaban suplementos de vitamina B6.

(Martha Savaria Morris, de Tufs University, American Journal of Clinical Nutrition, mayo, 2008).

La esperanza de vida aumenta cada vez más en los países industrializados, pero esta misma industrialización provoca una disminución de micronutrientes, provocando un déficit nutricional. Esto parece paradójico, pero es debido al exceso de refinamiento de los alimentos, contaminación del suelo (la lluvia ácida dificulta la absorción del selenio), la contaminación del agua con aumento de nitratos, aluminio, plomo, el exceso de grasas saturadas (carne, mantequilla, margarina), la contaminación aérea (pesticidas, plaguicidas, dioxinas), la polución puede provocar una quelación de minerales que agravaría nuestro potencial a nivel de complementación alimentaria. Además la polución puede provocar una quelación que disminuiría nuestra reserva de minerales, esta situación haría necesaria una complementación alimentaria. La quelación es la unión de un quelante o sustancia que se acopla a un mineral y lo expulsa del cuerpo.

En verano del 2005, la revista The Journal of the American College of Nutrition publica un artículo relacionado con la disminución de los niveles de vitaminas en los vegetales y frutas, nada menos que en seis nutrientes.

Los niveles de calcio, hierro, riboflavina (disminuida en un 38% en los vegetales comercializados), nos previene de las cataratas, vitamina C, potasio, y proteínas en vegetales y frutas se encuentra en disminución desde el año 1950, y existen otros nutrientes que comienzan a disminuir como la luteína y la zeaxantina.

El brócoli es una fuente muy rica en calcio, pero el brócoli llamado maratón, que es un híbrido, tiene un gran déficit de calcio y magnesio, aproximadamente 1/3 de disminución sobre otros híbridos, y ya los híbridos contienen una disminución del 50%.

Existen toda una serie de contaminantes usados de forma habitual que disminuyen ciertos nutrientes tanto en el suelo como en nuestro organismo.

Por ejemplo:

Disminuyen la Vitamina C: La gasolina, el óxido y monóxido de carbono, etanol, pesticidas, nitrosaminas, metales pesados.

Disminuyen la Vitamina E: el Ozono, óxido nitroso, metales pesados, nitrosaminas.

Disminuyen la vitamina A: Pesticidas, organofosforados, óxidos nitrosos.

Disminuyen el cromo en las verduras: el sobre cultivo, empobrecimiento del suelo, productos refinados. El cromo potencia la función de la insulina, ayuda al metabolismo de los hidratos de carbono y de la grasa.

Las variaciones de la calidad nutricional de los alimentos y las variaciones de las necesidades individuales justifican la suplementación individual.

La suplementación de ácido fólico es más eficaz que la toma dietética o alimentaria. (Elkin AC *et al.* “Folic acid supplements are more effective than increased dietary folate intake in elevating serum folate levels”. Br J Obstet Gynaecol, 2000; 107).

Sabemos que ciertos medicamentos inhiben la absorción de nutrientes.

Sabemos también que en los fumadores se requiere un suplemento de vitamina C, esto solo por comentar algunos casos.

Sabemos también que en ciertos estados considerados fisiológicos, se necesita un sobre aporte de vitaminas (embarazo), ácido fólico, zinc, omegas 3, vitamina C.

Defectos de nacimiento asociados con enfermedades febriles disminuyen con la suplementación de multivitaminas. las enfermedades que se acompañan con fiebre como la gripe se relaciona como un factor de riesgo de defectos de nacimiento que se desarrollan durante el principio del embarazo. Las vitaminas usadas por las mujeres embarazadas durante el periodo de periconcepción se relaciona con disminución de defectos de nacimiento asociado con enfermedades febriles. estudio realizado con 548 niños afectados de defectos de nacimiento. Las mujeres que no tomaban multivitaminas tenían elevado el riesgo de tener niños con defectos de nacimiento. Las vitaminas pueden actuar antagonistamente en la disrupción vascular y la apoptosis causada por la lesión hipertérmica, además la disminución de ácido fólico puede aumentar la apoptosis celular. (Center for Disease Control, Epidemiology, julio, 2002).

La suplementación maternal de zinc puede ser beneficiosa para el recién nacido. Estudio realizado con 1.295 mujeres embarazadas, en el grupo de trabajo, tomaron una suplementación de zinc (15 mg), hierro (60 mg), ácido fólico (250 µg), fue más efectiva que la suplementación con hierro y ácido fólico solo, se asociaba con aumento del tamaño de los niños, circunferencia pecho, y área muscular pantorrillas. Los investigadores concluyen: la suplementación con zinc a esta población se asocia con el mejor crecimiento del recién nácido. (Iannotti LL; Zavaleta N *et al.* “Maternal zinc supplementation and growth in Peruvian infants”. Am J Clin Nutr, 2008; 88[1]).

Un déficit de vitaminas durante el embarazo puede provocar:

- Anomalías en el feto (ácido fólico)
- Disminución de producción de leche materna (Zinc)
- Retraso en el crecimiento (Zinc, hierro, vitamina A)
- Aumento de susceptibilidad a infecciones (vitamina A, Zinc, hierro, cobre)
- Respuesta alterada a constituyentes dietéticos
- Cambio en tejidos, alteración y degeneración (omegas 3, zinc)
- Trastornos intelectuales (hierro, omegas 3, Iodo: 20 millones de niños nacen al año con problemas mentales debido al déficit de Iodo).

El déficit de micronutrientes predispone a las madres a perder el feto o a ser de bajo peso, o que crezcan poco. La suplementación de nutrientes reduce el bajo peso al nacimiento cuando se han tomado durante el embarazo. Las mujeres tomaron vitamina A, ácido fólico, hierro, zinc, vitamina D, vitamina E, vitamina B1, B2, niacina, B6, B12, vitamina C, vitamina K, cobre, magnesio. Estudio realizado con 4.936 mujeres embarazadas. (British Medical Journal, 15 de marzo 2003).

La suplementación de multinutrientes en las mujeres embarazadas reduce el riesgo de parir niños con bajo peso, siendo más efectiva que la suplementación de hierro y de ácido fólico solo. El estudio se realizó con 99 mujeres embarazadas deficitarias de hierro que recibieron tableas que contenian 29 micronutrientes, y otro grupo de 101 participantes que solo recibieron calcio como placebo. Las mujeres que

recibieron las multivitaminas lograron un aumento de peso de los niños más alto que los que recibieron solo calcio o hierro o ácido fólico. El peso menor de 2.500 g era de un 15´2 % en las madres que tomaron los multinutrientes comparado con el 43´1% de niños de bajo peso de las madres que tomaron calcio o ácido fólico y hierro. (Piyush Gupta, *et al.*; Journal of Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine, enero 2007).

Una alimentación deficitaria en riboflavina, nicotinamida, y rica en grasas saturadas en una mujer embarazada, puede favorecer que el recién nácido padezca un defecto congénito cardiaco. Estudio realizado con 276 mujeres con niños con defecto cardiaco congénito y 324 madres control. Las madres que tenían déficit de riboflavina y de nicotinamida tenían elevado el riesgo 2 veces, sobre todo las madres que no habían tomado suplementos vitamínicos durante el embarazo. El riesgo disminuye sobre todo con la toma de nicotinamida. (Smedts HP, Rakhshandehroo M *et al.* "Maternal intake of fat, riboflavin and nicotinamide and the risk of having offpring with congenital heart defects". Eur J Nutr, 2008, sep 8).

Estados carenciales y subclínicamente carenciales sobre todo en niños favorece una serie de trastornos que van desde alteraciones inmunológicas alteraciones del desarrollo orgánico e intelectual.

La suplementación de ácido fólico y hierro en la mujer embarazada aporta efectos protectivos contra el desarrollo del síndrome de Down. Estudio realizado con 22.843 pacientes con anormalidades congénitas y 38.151 controles sin defectos. (Czeizel AE, Puho E *et al.* "Maternal use of nutricional supplements during first month of pregnancy and decreased risk of Down´s syndrome: case control study". Nutrition, 2005, 21[6]).

La suplementación de micronutrientes durante el embarazo puede reducir el riesgo de nacimiento de niños con bajo peso. (Shah PS, Ohlssson A *et al.* "Effects of prenatal multimicronutrients supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis". CMAJ. 2009, 180[12]).

La suplementación durante el embarazo de vitamina B6, piridoxina (la parte activa de la vitamina B6) ayuda a prevenir espasmos intrauterinos. Estudio realizado con dos familias con espasmos dependientes de la vitamina B6, ambas familias tuvieron 2 partos, el tratamiento antenatal de vitamina B6 50 mg y 60 mg de piridoxal (prácticamente el equivalente a 10 veces la recomendación de la RDA) por día durante 3 y 10 semanas de gestación respectivamente, durante el segundo embarazo se previnieron los espasmos o convulsiones, disminuyendo las complicaciones del nacimiento y mejorando el desarrollo neurológico. En ambas familias la toma de piridoxina se realizó solo durante el embarazo. En una familia que no tomó la suplementación de piridoxal, un niño obtuvo un coeficiente de inteligencia del 73, mientras que el que el niño que tomó piridoxal obtuvo un coeficiente del 98, y en la otra familia, el niño que no se trató con piridoxal obtuvo un coeficiente de inteligencia del 80, y el niño que se trató obtuvo un coeficiente del 106. (Bok LA; Been JV *et al.* "Antenatal treatment in two Dutch families with pyridoxine-dependent siezures". Eur J Pediatr 2009; 9 julio.

La medicina complementaria es una buena terapia contra la depresión perinatal. Durante el embarazo, las mujeres tienen una gran restricción de medicamentos y sustancias que podrían alterar el embarazo.

El ácido fólico y los omegas 3 son seguros y eficaces en el tratamiento de depresión perinatal, además ambas sustancias son beneficiosas para la salud de la madre y para el buen desarrollo del feto, y ambas tienen efectos antidepresivos. El omega 3 se encuentra en el aceite de pescado, pero es conveniente dada la contaminación de mercurio existente en el atún (pescado del cual se extrae la mayoría del omega 3), la toma de cápsulas de aceite de pescado... El SAMe (adenosil metionina y la planta hipérico tienen efecto antidepresivo igualmente, aunque para el hipérico dado que puede interaccionar con ciertas medicaciones necesita más estudios para ser recomendado durante el embarazo.

(Freeman MP "Complementary and alternative medicine for perinatal depresión" J Affect Disord, 2008, agosto 7).

El déficit de nutrientes como el hierro y otros nutrientes en la dieta produce una falta de oxígeno en órganos y tejidos que produce sobre todo en los niños una mala calidad de vida, el porcentaje de niños con anemia aumenta espectacularmente sobre todo en los países pobres, de un 52% en los años 1996 a un 68% en 1998. Existe un consumo bajo de huevos y de vegetales (fuentes ricas en hierro y vitaminas del grupo B), un alternativa para prevenir estos problemas es la fortificación de alimentos con nutrientes, pero esto provoca un encarecimiento de precio que vuelve a dificultar que lleguen alimentos a los niños, lo que hace que 44 millones de niños sufran problemas físicos y psíquicos debido a la malnutrición... Los investigadores sugieren en el Micronutrients Forum in Beijing, 12 de mayo 2009, programas de tomas de micronutrientes vitaminas y minerales. El déficit de micronutrientes favorece las infecciones en los niños, altera su capacidad mental, y la posibilidad de supervivencia, favorece las enfermedades debilitantes y la muerte.

De acuerdo con el Forum, cada año:

1´1 millones de niños mueren debido a déficit de zinc y de vitamina A.

136.000 mujeres y niños mueren por anemia ferropénica.

1´6 millones de mujeres tienen trastornos de fertilidad relacionado con la anemia 18 millones de niños tienen alteraciones mentales relacionadas con un déficit de yodo durante el embarazo.

150.000 niños nacen con defectos de nacimiento debido a inadecuada toma de vitaminas relacionadas con el grupo B.

350.000 niños son ciegos debido a déficit de vitamina A.

La suplementación de nutrientes y la fortificación de alimentos es necesaria para prevenir esta catástrofe, ya que es una forma barata y efectiva.

Nutrición y dietas infantiles pueden aumentar la oxidación del ADN y acumular neurotoxinas. Muchos de los productos industriales son ricos en aluminio, y otros productos tóxicos, además, el proceso de fabricación con productos altamente refinados provoca una disminución de nutrientes, a lo que debemos añadir la toma

de agua de grifo, muy rica en aluminio, incluso otros metales pesados como el plomo.

La suplementación nutricional puede beneficiar a los niños con síndrome de Down.

Estudio realizado con 40 niños diagnosticados de síndrome de Down, la suplementación de zinc más otros varios minerales y vitaminas durante un periodo de 6 meses mejora considerablemente las actividades de la acetyl y butyrocolinesterasa en suero que suele estar disminuida en estos niños, además se observó una mejoría cognitiva y de comportamiento.

La suplementación diaria se basaba en1 mg por kilo de peso de zinc, 5.000 UI de vitamina A, 25 UI de vitamina E, 100 mg de vitamina C, 10 mg de tiamina, 10 mg de riboflavina, 3 mg de piridoxina, 5 µg de cianocobalamina, 50 mg de niacinamida, 1 mg de ácido fólico, 12´5 mg de calcio pantotenato, cobre 2´5 mg, selenio 60 µg, manganeso 1´4 mg, cromo 5 µg.

La cascada de cambios patológicos relacionadas con las alteraciones funcionales provocadas por la colinesterasa la cual provoca disfunciones neurológicas y musculares como pérdida de memoria, trastornos cognitivos y alteraciones del lenguaje.

La suplementación nutricional en los niños con síndrome de Down ayuda a mejorar la severidad de esta patología. (Lakshmi KT, Surekha RH *et al.* “Serum cholinesterases in Down syndrme children before and alter nutricional supplementation”. Singapore Med J, 2008, 49[7]).

La suplementación con micronutrientes en los niños mejora el crecimiento. Estudio realizado con 650 niños, a los que se les administró una suplementación entre 1-1´5 veces más que las recomendaciones de la RDA de vitaminas A, B6, B12, C, ácido fólico, hierro, zinc y otros micronutrientes entre 3 y 24 meses, mejora el crecimiento de los niños en mas de un 79%. (Ramakrishnan U, Neufeld LM *et al.* “Multiple micronutrtient supplementation during early childhood increases child size at 2 y of age only among high compliers”. Am J Clin Nutr, 2009, 89[4]).

Existe alta contaminación a nivel de los vegetales expuestos a contaminación atmosférica, con disminución de nutrientes en los vegetales, por ejemplo de minerales como el selenio y/o de otros como vitaminas, existe una alimentación a los animales tanto rumiantes, como aviares y peces, rica en hormonas, grasas y restos oxidados de otras sustancias, que son altamente tóxicos para el humano cuando los ingiere, favoreciendo una oxidación del ADN.

La suplementación de nutrientes ayuda a los ancianos a vivir mejor y a tener más independencia en la vida. Lewin Group analizó los efectos de la toma de solo 2 suplementos para determinar la capacidad de vivir independientemente, analizaron el omega 3, que ayuda a prevenir las condiciones de enfermedad coronaria cardiaca, y la luteína con zeaxantina, para prevenir la degeneración macular. Ambas posibles patologías, la cardiovascular y la degeneración macular, provocan que los ancianos necesiten asistencia continua. La toma diaria de 1.800 mg de omega 3 en los adultos mayores de 65 años pueden llegar a prevenir más de 400.000 hospitalizaciones y visitas médicas, la toma de luteína con zeaxantina provoca una disminución del riesgo

de degeneración macular en más de 100.000 personas, y una posible reducción de fracturas de cadera, ya que un 18% de estas están relacionadas con pérdida de visión.

La suplementación de una mezcla de nutrientes potencia el sistema inmune en las personas mayores, disminuyendo el tiempo de días de resfriado, y mejora la respuesta a la vacuna de la gripe. Estudio realizado con 66 sujetos de 65 años o mayores que recibieron la fórmula o placebo. En la fórmula había antioxidantes, selenio, zinc, oligosacáridos, etc.; la tomaron durante 183 días. A los 57 días, los sujetos que tomaron suplementos experimentaron un aumento de 4 veces de anticuerpos en sangre de uno de los componentes de la vacuna de la gripe comparado con el aumento del 41% del grupo placebo, demostrando un gran aumento inmune. La proliferación linfocitaria a los componentes de la vacuna de la gripe, era mayor en los sujetos que tomaron suplementos, y al final del estudio, el grupo que tomó suplementos informaron de un total de 78 días de resfriado, comparado con el grupo que no tomó la suplementación, que fue de 156 días. (Journal of the American geriatrics Society, enero, 2004).

Elliot Balbert, presidente de la alianza dietética para educación de suplementos, en EE. UU., dice que más de 187 millones de personas toman en los EE UU. suplementos dietéticos diariamente. (Supplementinfo.org).

Padecemos una hipernutrición en los países llamados desarrollados, que favorecerá la obesidad, tanto en niños como en adultos, y la oxidación.

Sabemos que obesidad está relacionada con el envejecimiento, aumento de riesgo cardiovascular, diabetes, cáncer. En un trabajo publicado en la revista British Journal of Nutrition se informa de que aquellas personas que toman suplementos nutricionales no aumentan de peso y disminuye la sensación de apetito, y que estaría relacionado con disminución de todos los riesgos implicados con el aumento de peso (Angelo Temblay, Universidad de Laval, Canadá, Noviembre 2007).

Las mujeres con niveles de micronutrientes reducidos aumentan el riesgo de discapacidad. Las mujeres con disminución de vitamina B6, B12 y selenio tienen un aumento de padecer discapacidad en sus actividades diarias a diferencia de las mujeres que tienen los niveles elevados. Este es el primer trabajo que valora los efectos de los biomarcadores nutricionales y la subsiguiente discapacidad o minusvalía. Se estudiaron mujeres participantes en el Women´s Health and Aging Study I para evaluar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de discapacidad en 1.0002 mujeres de 65 años o mayores con dificultades de función física (comer, peinarse, bañarse) el estudio incluía 634 mujeres sin problemas. Después de 3 años de seguimiento, las mujeres que tenían déficit de vitamina B6, tenían un 31% de aumento de riesgo, las mujeres que tenían déficit de vitamina B12, tenían un aumento de un 40% de riesgo, y las mujeres que tenían el selenio disminuido, tenían un 38% de aumento de riesgo.

El déficit de vitaminas del grupo B se relacionaba con aumento de homocisteína.

Los autores concluyen:

1.- El metabolismo alterado de las proteínas y el aumento de los niveles de la homocisteína, estrés oxidativo y marcadores de inflamación, lesionan a las proteínas y reducen la masa muscular y fuerza (sarcopenia).

2.- Aumenta el riesgo de desarrollar una enfermedad degenerativa.

3.- Decline en la función cognitiva.

Estas tres causas podrían explicar la relación entre bajos niveles de vitaminas B6, B12 y selenio con la discapacidad. (Cornell University, Johns Hopkins University, National Institute on Aging. Archives of Internal Medicine [AMA] Noviembre, 27; 2006).

El glutation podría ser un tratamiento efectivo contra la fibrosis quística. La mutación que suele provocar fibrosis quística provoca al mismo tiempo déficit de glutation, el cual contribuye a la fisiopatología de la enfermedad. Los efectos positivos estarían relacionados con el glutation inhalado, ya que el oral se absorbe poco, aunque la administración de NAC (N acetilcisteína) más L Glutamina aumenta el glutation sistémico. 30 pacientes de edad entre 1 y 27 años diagnosticados de fibrosis quística recibieron una combinación de glutation oral y de glutation inhalado, durante 5´5 meses. La dosificación fue de 40 mg por kilo de peso en forma oral y de 1800 por día a través de inhalación, comenzando por 30 mg 2 veces al día inhalado. El glutation inhalado neutraliza el Ph, mejora el volumen respiratorio forzado en un segundo (FEV1) aumenta el peso y aumenta el índice de masa corporal. Disminuyó el número de esputos positivos a pseudomona aeruginosa y en 4 de 5 pacientes que eran positivos se negativizó. (Visca A *et al.* “Improvement in clinical markers in CF patients using a reduced glutathione regimen: an uncontrolled, observational study”. J Cyst Fibros, 2008, 7).

Los pacientes de SIDA con tratamiento retroviral tienen toxicidad mitocondrial, provocando miopatías, neuropatías, mielopoiesis, pancreatitis, acidosis láctica, esteatosis hepática, lipodistrofias.

La suplementación nutricional de vitamina B1 100 mg, riboflavina 50 mg y N acetil carnitina 1.000 mg, 2 veces al día, disminuye la disfunción mitocondrial, y mejora la eficacia de los medicamentos, con disminución de la toxicidad en los pacientes de SIDA con tratamiento (Gerschenson M, Brinkman K *et al.* “Mitochondrial dysfunction in AIDS and its treatment”. Mitochondrion, 2004, 4).

La suplementación nutricional puede realizarse de forma oral, rectal, intramuscular e intravenosa.

REVISIÓN DE ALGUNAS PUBLICACIONES REALIZADAS SOBRE LOS SUPLEMENTOS Y LA SALUD, TANTO COMO PREVENCIÓN COMO TRATAMIENTO

.- La prevalencia y característica de los hombres consumidores de vitaminas estudiado con 7.538 sujetos franceses, de edad entre 50 a 59 años y con 2.468 escoceses.

En Francia, el 15% de sujetos consumían vitaminas, eran los más jóvenes, con bajo índice de masa corporal, alto nivel cultural y con trabajo fuerte, se encontraban más activos y con menos bajas que los que no tomaban vitaminas. Los sujetos del Norte de Irlanda, un 21% de ellos tomaba vitaminas, tenían un índice de masa corporal bajo, menos apetencia por el alcohol, alto nivel educativo, no fumadores, con profesión activa, trabajo fuerte, y practicantes de deportes más que los sujetos que no tomaban vitaminas.

(Marques-Vidal P, Arvelier D, *et al.* "Characteristics of male vitamins supplement users male 50-59 years in France and Northerm Ireland: The PRIME study. Prospective Epidemiological Study of myocardial infarction". Int J Vitam Nutr Res, Mayo 2000, 70[3]).

.- La suplementación nutricional múltiple es beneficiosa para la salud. Los consumidores de suplementos nutricionales tienen mejores biomarcadores de salud que los que no los consumen. Los suplementos más usados son complejos de vitaminas y minerales, el grupo de vitaminas B, vitamina C, carotenoides, vitamina E, calcio, vitamina D, omega 3, flavonoides, lecitina, coenzima Q10, resveratrol, glucosamina, plantas, además las mujeres de dicho grupo consumían prebióticos y ácido gamma linoleico, mientras que los hombres consumían más zinc, ajo. El riesgo de aumento de homocisteína lo tenían un 45% aumentado los no consumidores de suplementos, y solo un 11% los que tomaban suplementos, así como disminución de riesgo de tensión arterial, diabetes en un 73% disminuido, disminución en un 52% de riesgo cardiovascular. Las conclusiones de los investigadores es que las personas que toman suplementación obtienen hasta un 74% de estatus más saludable que los que los que no toman suplementación. (Block G, Jensen CD *et al.* "Usage patterns, health, and nutricional status of long-term multiple dietary supplement users: a cross-sectional study". Nutr, J, 2007; 6[1], [prof de epidemiologia y Universidad de California; Berkeley]).

La suplementación de nutrientes alarga la vida en modelos de ratones envejecidos. La suplementación de vitaminas del grupo B, C, D E y de acetil L carnitina, ácido

alfa lipoico, beta caroteno, bioflavonoides, cromo picolinato, Q10, DHEA, aceite de semillas de lino, ácido fólico, cisteína, té verde, L glutation, magnesio, melatonina, NAC, selenio, zinc. Se reduce la aparición de cataratas, artritis, pérdida de peso, mejora en la calidad de los riñones y hepática, se alarga la vida. (Jennifer Lemon, McMaster University. Journals of Gerontology Series A-and Biological Sciences and Medical Sciences. Marzo 2005)

Los consumidores de suplementos nutricionales padecen menos hipertensión y diabetes y tienen los niveles de marcadores de enfermedad e inflamación crónica (PCR, asociado a inflamación y homocisteína asociado a riesgo cardiovascular) más disminuidos. Los consumidores de suplementos nutricionales tenían mejores niveles de triglicéridos y aumento de la beneficiosa lipoproteína (HDL).

Wierzbicki AS "Homocysteina and cardiovascular disease: a review of the evidence". Diab Vasc Dis Res, 2007; jun 4(2).

El 9 de abril de 1998, New England Journal of Medicine publica un artículo llamado "Comer bien y tomar multivitaminas". Este artículo está basado en estudios que indican que ciertos suplementos pueden reducir los niveles de la homocisteína en el suero y disminuir el riesgo de infarto o de trombosis. El primer trabajo publicado en la revista en el que se recomendaba la toma de suplementos fue por (Oakley, 1998). Más tarde, se publicó un fuerte respaldo al consumo de vitaminas por la revista JAMA, 19 junio 2002, en las que de acuerdo con los autores pertenecientes a la Universidad de Harvard, las personas que toman suplementos de vitaminas tienen más capacidad de prevenir desde enfermedades comunes hasta el cáncer, enfermedades cardiacas y osteoporosis. Los investigadores concluyen que niveles subóptimos de vitaminas B6, B12 y de ácido fólico son riesgos de enfermedad cardiovascular y cáncer de colon y mama, y que bajos niveles de vitamina D contribuyen a la osteoporosis, y que una cantidad inadecuada de vitamina A, E y C puede aumentar el riesgo de cáncer y de enfermedad cardiaca (Fairfield *et al.* 2002).

The National Academy of Sciences publica 3 informes que informan sobre los efectos de envejecimiento que pueden ser parcialmente revertidos con la combinación de acetil L carnitina y con ácido lipoico (Hagen *et al.* 2002). Uno de los estudios informa que la suplementación de estos dos nutrientes provoca una mejoría parcial en el decline de la función de la membrana mitocondrial aunque el consumo de oxígeno estaba aumentado. Este estudio demuestra que la combinación de ácido lipoico con acetil L carnitina mejora la actividad ambulatoria. Los humanos envejecidos se caracterizan por letárgica, debilidad y enfermedad, y la suplementación de estos dos nutrientes aporta efectos *antiaging* medibles.

Los pacientes con cáncer buscan beneficios con la toma de suplementos. Los pacientes con cáncer y sobrevivientes toma altas cantidades de nutrientes y la tendencia es a tomarlos después del diagnóstico de cáncer. La revisión de 32 estudios norteamericanos publicados entre 1999 y 2006 respecto a la suplementación de vitaminas y minerales en los pacientes con cáncer. Los estudios de varios cánceres, sobre el 64-81% de los pacientes usan suplementación de algún tipo de vitaminas y

minerales, entre el 26-77% usan alguna tipo de multivitaminas, en comparación sobre un 50% de la población en general que toma suplementos. Un 32% de los pacientes con cáncer toman los suplementos después del diagnóstico, mientras que los oncólogos no recomiendan el uso de los suplementos en un 68%. (Velicer CM, Ulrico CM *et al.* "Vitamin and mineral supplement use among US adults alter cancer diagnosis: a systematic review". J Clin Oncol, 2008, feb 1, 26[4]).

La suplementación de nutrientes tiene diversos beneficios para los pacientes con cáncer. El coenzima Q10 reduce la cardiotoxicidad de la quimioterapia. (Conklin KA "Coenzyme Q10 for prevention of anthracycline induced cardiotoxicity". Integ Cancer Ther, 2005, jun 4[2]).

Los omega 3 pueden atenuar la caquexia relacionada con el cáncer. (Hardman WE. "Omega 3 fatty acids to augment cancer therapy". J Nutr, 2002, nov 132[11 supp]).

La suplementación con vitamina C ayuda a la supervivencia (Mayland CR, bennet MI *et al.* "Vitamin C deficiency in cancer patients". Paliat Med, 2005, enero 19[1]).

La suplementación de selenio y de ácido fólico se asocia con disminución de riesgo de cáncer de colon. Los hombres y mujeres con niveles elevados de selenio en sangre y toma de altas cantidades de ácido fólico tienen una gran disminución de riesgo de cáncer de colon. El estudio realizado con 620 sujetos con cáncer y 1.007 sujetos sin enfermedad, participantes en el North Carolina Colon Cancer Study, llevado entre 1996 a 2000... Los participantes con niveles de selenio de 140 microgramos por litro o más y la toma de 354 microgramos de ácido fólico al día tenían la mitad de riesgo de de cáncer de colon que el grupo control. El déficit de dichos nutrientes se relaciona con hipometilación del ADN, que aumenta el riesgo de cáncer; adicionalmente, la toma de selenio y de ácido fólico potencian el sistema inmune. (University of North Carolina, Nutricion and Cancer, marzo 2009).

La suplementación de nutrientes se relaciona con mejoría en la supervivencia en los pacientes con tumores sólidos. Las mujeres que toman suplementos sobre todo antes del diagnóstico tienen mejor supervivencia que las mujeres que no toman suplementos nutricionales... El estudio se realizó con participantes en el Norwegian Women and Cancer Study, de 1991. El análisis se limitó a 4.242 pacientes diagnosticadas de primer cáncer entre el tiempo de completar el cuestionario y 2007, los participantes padecían tumores de colon, mama, pulmón y otros tumores sólidos. El aceite de bacalao era el que más utilizaban las mujeres, seguido de multivitaminas y multiminerales. Las mujeres que tomaban la suplementación conseguían una disminución del 23% de muerte por los tumores sólidos, la reducción de muerte por cáncer de pulmón se relacionaba en un 44%, los que usaban otros nutrientes añadidos el riesgo disminuya un 45%. (University of Tromso, Noruega, Internacional Journal of Cancer, septiembre 1 2009).

Los suplementos nutricionales en los pacientes con cáncer les aportan una mejor calidad de vida y en algunos casos prolonga las remisiones, y se les puede considerar coadyuvantes terapéuticos para el cáncer.

La combinación de nutrientes (vitamina C, Lisina, Prolina, Arginina, te verde), inhiben las metástasis pulmonares del melanoma en un 86%, la mayor actividad se obtenía cuando se administraba vía intravenosa.

Los efectos de los nutrientes son:
Inhibición del crecimiento tumoral
Induce la apoptosis
Bloquea la angiogénesis
Controla las metástasis
(Dr Rath., Experimental Lung Research, enero 2007).

La suplementación nutricional no interacciona negativamente cuando se usa con otros medicamentos, sino que la mayoría de las veces tiene un efecto sinergético o potenciador de la actividad frente a una enfermedad, por ejemplo:

El tratamiento combinado con vitamina K2 más perindopril puede suprimir el carcinoma hepatocelular. Se trata de un estudio realizado con 87 pacientes bajo tratamiento de carcinoma hepatocelular. La vitamina K2 (menatetrenona) y el perindopril (un inhibidor de la enzima angiotensina convertidor (ACE-1), pueden suprimir la recurrencia del hepatocarcinoma. Los pacientes tomaron vitamina K2 (45mg/día) y ACE-1 (4 mg día), otro grupo solo recibió vitamina K y un tercer grupo recibió solo ACE-1... La combinación de ambos consigue la disminución en suero de los niveles de alfa fetoproteína lecitina reactiva y del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) un factor angiogénico central. (Yoshiji H, Fukui H *et al.* "Combination of vitamin K2 and angiotensin.Converting enzyme inhibitor ameliorates cumulative recurrence of hepatocellular carcinoma". J Hepatol, 2009, 51[2]).

.- La suplementación con flavonoides se asocia con disminución de riesgo de linfoma no Hodgkin. Estudio realizado con 466 sujetos con linfoma no Hodgkin y 390 controles. La toma de flavonoides (polifenoles con actividad anti cáncer) se asociaba con disminución de riesgo de linfoma N H. En un 47% de reducción de riesgo. Alta toma de flavonoides, epicatequinas, antocianidinas y proantocianidinas se asocia con reducción del riesgo de LNH. (Frankenfeld CL, Cerhan JR *et al.* "Dietary flavonoid intake and non-Hodgkin lymphoma risk". Am J Clin Nutr, 2008; 87[5]).

.- Los suplementos nutricionales pueden ahorrar miles de millones de dólares en el costo de la salud. El estudio fue realizado por "Dietary Supplement Education Alliance. Se estima que se podrían ahorrar más de 24.000 millones de dólares en costo de salud, por la toma de suplementos para mantener la salud. Se estudiaron 5 nutracéuticos: Calcio, ácido fólico, omega 3, glucosamina y la planta serenoa repens ("Improving public health reducing health care cost an evidence study of five dietary supplelemnts". Da Vanzo J *et al.*, The Lewin Gorup, september 22, 2004).

.- Prevalencia de consumo de minerales y de vitaminas en pacientes después del diagnóstico de cáncer. Se calcula que entre un 64% a un 81%, dependiendo de estudios sobrevivientes de cáncer, usan suplementos de vitaminas y minerales; y entre un 26% a un 77% informan de la toma de multivitaminas, mientras que las personas sanas toman un 50% suplementos nutricionales, un 33% usan

multivitaminas/minerales. Entre un 14% a un 32% de los supervivientes de cáncer confirman la toma después de conocer el diagnóstico.

Los sujetos con más nivel cultural son los que más y utilizan los suplementos, y comparando entre los diversos tipos de cáncer, los supervivientes que más utilizan los suplementos son los de cáncer de mama y de próstata. (Velicer CM, Urlich CM *et al.* "Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review". J Clin Oncol, 2008, 26[4]).

.- La toma de nutrientes esenciales, llamados compuestos orgánicos, son aquellos producidos por el organismo en condiciones de salud, se producen en suficientes cantidades para las necesidades fisiológicas, pero durante ciertos estadios de la vida o condiciones patológicas, los nutrientes esenciales no se producen en cantidades adecuadas, necesitando tomar estos nutrientes, como las vitaminas.

Nutrientes esenciales son por ejemplo la coenzima Q10, L carnitina, propionil carnitina, arginina, taurina. Estos nutrientes específicamente son cardioprotectores, nos benefician frente a infartos, angor, fallo cardiaco, hipertensión arterial, trombosis, enfermedad coronaria, hiperlipidemia, hiper Lpa, especialmente el Q10 que es capaz de disminuir globalmente todos los riesgos cardiacos y ayuda en la diabetes no insulina dependiente.

La propionil L carnitina es importante en pacientes con claudicación intermitente, prevención de trombos intravasculares, ya que inhibe la agregación plaquetaria, mejora la vaso dilatación arterial, reduce el vasoespasmo, mejora la distancia de recorrido, disminuye el LDL, aumenta el HDL. (Kendler BS "Supplemental conditionally essential nutrients in cardiovascilar disease therapy". Cardiovasc Nurs, 2006, 21[1]).

.- La toma combinada de dos nutrientes como el ácido R lipoico más acetil L carnitina es un tratamiento positivo para personas con obesidad, resistencia insulínica y diabetes tipo 2 en los que existe una disfunción mitocondrial. (Shen W, Liu K, *et al.* "R -alpha lipoic acid and Acetyl-L-carnitine complementarily promote mitochondrial biogénesis in murine 3T3-L1 adipocites". Diabetologia, 2008; 51[1]).

:-La suplementación con micronutrientes mejora las perspectivas del fallo cardiaco congestivo... El fallo cardiaco congestivo aumenta la necesidad de micronutrientes sobre todo de antioxidantes, debido a una mala absorción y a la toma de diuréticos que provocan pérdida urinaria de estos nutrientes. En el fallo cardiaco congestivo aparecen cambios celulares del calcio y reducción en producción de energía por las mitocondrias, isquemia y reducción en la proteínas contráctiles, reduciendo la fuerza de contracción, y por otra parte estos cambios son solo una parte del síndrome periférico, con aumento de estrés oxidativo, disfunción vascular y reducción de fuerza y de resistencia en los músculos esqueléticos.

Los micronutrientes más importantes para la producción de energía para el corazón son: coenzima Q10, carnitina, ribosa, vitamina B2, ácido lipoico, etc. El déficit de taurina puede alterar el calcio y reducir la contracción muscular.

Los antioxidantes mejoran la función cardiaca al mejorar la función enzimática mitocondrial aumentando el poder de contracción y reduciendo la disfunción vascular. La influencia se extiende a los músculos lisos, músculos esqueléticos, componentes reológicos como las plaquetas y leucocitos,

Los antioxidantes pueden provocar relajación vascular, mejorar la función del músculo esquelético, reducir la agregación plaquetaria, y migración de los leucocitos en las paredes vasculares.

Respecto a minerales importantes para el corazón son: selenio, zinc, magnesio, cobre. El cobre tiene propiedades antioxidantes, el selenio tiene propiedades antioxidantes y efecto vasodilatador, por lo que es conveniente administrarlo con hipotensores.

Como aminoácidos importantes para el corazón se encuentran arginina, carnitina, taurina, los cuales favorecen la producción de energía en el miocardio.

Los omega 3 tienen una función importante en el corazón, ya que tienen acción antiinflamatoria, y el fallo cardiaco congestivo por ejemplo está relacionado con procesos inflamatorios, con aumento de PCR y otras interleukinas inflamatorias. La administración de omegas 3, reduce el tono vascular, reduce la agregación plaquetaria, mejora la relajación miocárdica, estabiliza las células miocárdicas y prolonga el periodo refractario, aumenta el apetito y reduce la producción de citokinas proinflamatorias.

La toma de ribosa en una persona potencia la conversión de ATP en el músculo esquelético y en el miocardio después de ejercicio y de isquemia, reduce la producción de radicales libres de oxígeno durante el ejercicio mantenido. (Klaus Witte, *et al.* “Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives”. Heart Fail Rev, 2006; marzo 11[1]).

Un metaanálisis relaciona que los suplementos nutricionales disminuyen el riesgo de trombosis en un 18%, y si la suplementación se mantiene más de 3 años, el riesgo disminuye hasta un 29%. Se cree que la acción sobre la homocisteína es la posible causa de la protección sobre la trombosis venosa profunda y sobre la trombosis. (Xiaobin Wang, Lancet, 2 de junio 2007).

La toma de altas dosis de micronutrientes en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica debido a disfunción ventricular izquierda, mejora los volúmenes de eyección ventricular izquierda y la fracción de eyección, y la calidad de vida en sujetos mayores. Estudio realizado con 30 sujetos mayores diagnosticados de insuficiencia cardiaca crónica con disfunción ventricular izquierda comparado con un grupo placebo. La suplementación de micronutrientes era: calcio, magnesio, zinc, cobre, selenio, vitamina A, tiamina, riboflavina, vitamina B6, B12, ácido fólico, vitamina C, E, D, coenzima Q10. (Witte KK, Nikitin NP *et al.* “The effect of micronutrient supplementation on quality of life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure”. Eur Heart J, Aug, 4; 2005).

La suplementación de una combinación de nutrientes mejora la sintomatología de la enfermedad vascular periférica. La enfermedad vascular periférica es una oclusión de las arterias de las piernas causada por una arteriosclerosis del cuerpo,

y la sintomatología más frecuente es la claudicación intermitente, es decir dolor y calambres en las piernas al caminar, provocado por inadecuada aporte de sangre en los músculos debido al bloqueo de la arteriosclerosis... En un estudio realizado con 60 hombres diagnosticados de enfermedad vascular periférica con claudicación intermitente se les administró omegas (200 mg de EPA y 130 mg de DHA), 5´12 g de ácido oleico, 150 mg de ácido fólico y vitaminas A, B6, D, y E o placebo. La distancia de recorrido a los 3 meses había aumentando en 3´5 veces el grupo que tomó la suplementación, así como una disminución del colesterol, apoB y homocisteína. (Carrero JJ, Lopez-Huertas E *et al.* Universidad de Granada. " Daily Supplementation with [n-3] PUFAs, Oleic Acid, folic Acid, and BVitamins B6, and E Increases Pain –Free Walking Distance and Improves Risk Factors in Men with Peripheral Vascular Disease". J Nutr, 2005;135).

La suplementación de nutrientes mejora los síntomas depresivos en pacientes mayores con enfermedades agudas. La toma de vitaminas B1, B2, B6, B12, ácido fólico, niacina, biotina y ácido pantoténico, vitaminas A, E, C, D, y los minerales potasio, magnesio, calcio, fósforo, zinc, hierro, cobre, yodo, manganeso, selenio (Gariballa S, Foster S *et al.* "Effects of dietary supplements on depressive symptoms in older patients: A randomized double blind placebo controlled trial". Clin Nutr, 2007; julio, 25).

La suplementación de nutrientes son beneficiosos para prevenir la neurodegeneración.

La insuficiencia mitocondrial está considerada como uno de los factores etiopatogénicos de la neurodegeneración. La administración de vitaminas del grupo B, E, K y antioxidantes y factores energéticos como el ácido alfa lipoico y coenzima Q10, nicotinamida adenina di nucleótido, pueden ser beneficiosas, así como el omega 3 DHA(ácido docosahexaenoico). (Kidd PM "Neurodegeneration from mitochondrial insufficiency: nutrients, ítem cells, growth factors protects for brain rebuilding using integrative management". Altern Med Research, 2006).

La suplementación de antioxidantes retrasa el envejecimiento cerebral... El estrés oxidativo está implicado con alteraciones neurológicas y los antioxidantes combaten el estrés oxidativo destruyendo a los radicales libres, incluso antioxidantes sintéticos derivados de la catalasa y del superóxido dismutasa. (Nacional Academy of Sciences, Junio 2003).

La suplementación de micronutrientes como vitamina A, B6, C, E, ácido fólico, zinc, hierro, disminuye el riesgo de herpes zoster (Thomas SL, Hakk Aj *et al.* "Micronutrient intake and the risk of herpes zoster: a case control study". Int J Epidemiol, 2005).

.-La suplementación de nutrientes (vitamina A, zinc, complejo B, C, E, selenio, ayuda a cortar la diarrea en niños. (Long *et al.* "The comparative impact of iron, the B-complex vitamins, vitamins C and E, and selenium on diarrheal pathogen outcomes relative to the impact produced by vitamin A and Zinc". Nutrition Reviews; 2007; 65[5]).

.- La suplementación con cromo y vitaminas del grupo B previenen el aumento de peso.

Es importante el tema, ya que en los EU. UU. un 70% de los adultos de edad entre 55-74 años tienen sobrepeso o son obesos, y en Europa estamos siguiendo el mismo camino.

El estudio se realizó con 15.655 hombres y mujeres de edades comprendidas entre 53 y 57 años. El uso de cromo y vitaminas del grupo B produce una disminución del peso. Las vitaminas del grupo B mejoran el uso de energía, y el cromo ayuda a regular los niveles de azúcar en sangre. (Nachtigal MC, Patterson RE *et al.* “Dietary supplements and weight control in a midle population”. J Altern Complement Med, 2005, Oct 11[5]).

.- La suplementación nutricional puede potenciar la respuesta del sistema inmune, por lo que podríamos hablar de inmunología nutricional. (Beisel, 1996).

.- La suplementación de nutrientes post ejercicio es importante para la salud musculoesquelética, mejora la resistencia muscular, disminuye la masa corporal, mejoran la densidad ósea en el cuello del fémur y la formación del hueso. (Holm L, Olesen JL *et al.* “Protein containing nutrient supplementation following strength, and bone formation in postmenopausal women”. J Appl Physiol, 2008, 105[1]).

.- La suplementación de nutrientes a largo plazo mejora la función cardiaca y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, (European Heart Journal, noviembre 2005), los pacientes tomaron: 250 mg de calcio, 150 mg de magnesio, 15 mg de zinc, 1´2 mg de cobre, 50 microgramos de de selenio, 800 microgramos de vitamina A, 200 mg de vitamina B6, 5mg de folato, 200 mg de tiamina, 2 mg de riboflavina, 200 mg de B12, 500 mg de vitamina C, 400 mg de vitamina E, 10 µg de vitamina D, 150 mg de Q10.

El déficit de vitamina B12, ácido fólico, vitamina D se asocia con riesgo de fallo cardiaco congestivo. El déficit de vitamina B12 y de ácido fólico se asocia con aumento de PCR y de homocisteína, y la disminución de vitamina D3 (25 hidroxi vitamina D3) se asocia a aumento relativo de riesgo de fallo cardiaco congestivo, las mujeres tenían más prevalencia que los hombres respecto a la vitamina D. El déficit de micronutrientes podría estar relacionado con el síndrome metabólico y alto aumento de riesgo cardiovascular. (Liu LJ, Yin XY *et al.* “Micronutrients, inflammation and congestive heart failure among the elderly: nutricional perspectivas on primary prevention and clinical treatment”. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2007; 34[s1]).

.- La suplementación de zinc 30 mg y de vitamina C 1 gramo ayudar a prevenir y tratar el resfriado común, malaria, diarrea, neumonía (Maggini S, Horning DH *et al.*, “Immune enhancinh role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions”. Ann Nutr Metab 2006, 50[2]).

.- La suplementación de vitamina E y de selenio mejora la calidad del semen en hombres infértiles. La toma de 400 mg de vitamina E y de 225 µg de selenio, mejora la movilidad del esperma y reduce la cantidad de malondilaldéhido (marcador de peroxidación lipídica y del grado de estrés oxidativo). (Leila Ammar-Keskes, *et al.*

“Sperm oxidative stress and the effect o fan oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men”. Arch Androl, 2003; 49).

.- Revisemos el papel de los micronutrientes antioxidantes en la prevención y tratamiento de la diabetes:

Ácido lipoico: En cantidades de 800 mg día mejora la neuropatía autonómica cardiaca en pacientes con diabetes tipo 2.

Es cofactor de complejos alfa oxácidos deshidrogenasa bloquea los radicales libres del oxígeno y del nitrógeno.

El ácido lipoico es beneficioso para las neuropatías diabéticas.

El ácido dihidrolipoico es la forma reducida y potente reductor y capaz de regenerar antioxidantes oxidados como la vitamina C, glutation, Q10, vitamina E.

Vanadio: Puede tener acción como mimetismo insulínico y sensibilizante de la insulina. La dosis máxima de vanadio podría ser de 100 µg

Cromo: Relacionado con la regulación de la glucosa, actividad sensibilizante a la insulina, e indirectamente ayuda a reducir las especies reactivas del oxígeno. El cromo aumenta el número de receptores a la insulina.

Magnesio: Es un cofactor de diversas enzimas relacionadas con el metabolismo de los hidratos de carbono, como la glucokinasa, hexokinasa, galactokinasa, fosforilasa fosfatasa, fosforilasa kinasa, enolasa, piruvato kinasa, aldolasa, 6-fosfofructokinasa, tiamina pirofosfato kinasa, glicerokinasa, triokinasa, fructosa-1-6 bifosfatasa.

El déficit de magnesio se asocia a resistencia a la insulina... El magnesio intracelular se encuentra inversamente relacionado con los niveles de glucosa elevados.

Zinc. Su déficit es común en los diabéticos. Es importante en cobre y zinc-superóxido dismutasa. La suplementación de zinc, es más beneficiosa en la diabetes tipo 1. negativa entre los niveles de selenio en plasma y la elevación de hemoglobina glicosilada A1c.

El selenio ayuda al control del estrés. Se encuentran niveles bajos de selenio en pacientes diabéticos. Existe una correlación oxidativo en la diabetes.

Cobre: Necesario para la actividad de la enzima cobre, zinc-superóxido dismutasa.

El déficit de cobre se relaciona con disminución a la tolerancia a la glucosa, aumento de niveles de insulina, elevación de hemoglobina glicosilada A1c, y aumento de peroxidación lipídica.

Manganeso: Importante para el control de la superóxido dismutasa manganeso, ayuda a proteger la mitocondria. Los niveles de manganeso suelen estar disminuidos en la diabetes.

Vitamina E: Tiene propiedades antioxidantes, mejora el control glicémico y la resistencia a la insulina, ayuda a prevenir las complicaciones microvasculares de la diabetes.

Q10: Disminución de la coenzima Q10 ha sido informado en los diabéticos. 100 mg 2 veces al día, disminuyen la tensión arterial y mejoran el control glicémico en los diabéticos tipo 2.

Vitamina C: Normaliza os niveles de sorbitol intracelulares, y es beneficiosa para prevenir las complicaciones de la diabetes. La dosis intraarterial de 2 gramos en diabéticos mejora la vasodilatación del endotelial.

La toma de vitamina C 1.200 mg y de vitamina E 680 UI por día reducen la albuminuria en pacientes diabéticos con micro/macroalbuminuria persistente.

Nicotinamida: Es una de las dos formas de la vitamina B3, suele usarse como prevención y tratamiento para la diabetes. Su mecanismo de acción puede estar relacionado con la inhibición del enzima relacionado con la reparación del ADN (poly(ADP-ribosa)polimerasa, y mantenimiento de suficiente cantidad celular de nicotinamida adenina dinucleotido, ayudando a la prevención de la apoptosis de las células beta. La nicotinamida es importante para prevenir la función de las células beta.

Vitamina B2 o riboflavina: Ayuda a regenerar el glutation, el cual es importante para detoxificar de las especies reactivas al oxígeno.

Flavonoides y antioxidantes polifenólicos de frutas y vegetales, te y vino tinto, protegen el ADN frente a la lesión oxidativa en diabéticos tipo 2. (Bonnefont-Rousselot D “The role of antioxidantes micronutrients in the prevention of diabetic complications”. Treta Endocrinol, 2004; 3[1]).

La suplementación de coenzima Q10 más alfatocoferol ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes. Se reducen los niveles de hemoglobina glicosilada y la peroxidación lipídica pancreática. (Sena CM, Nunes E *et al.* “Supplementation of coenzyme Q10 and alpha tocopherol lowers glycated hemoglobin level and lipid peroxidation in páncreas of diabetic rats”. Nutr Res, 2008, 28[2]).

La suplementación de cromo, vitamina C y E disminuyen el estrés oxidativo y reducen la resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2. Los sujetos recibieron 1.000 µg de cromo, 1.000 mg de vitamina C y 800 UI de vitamina E o placebo, diariamente durante 6 meses. Los sujetos que tomaron la suplementación experimentaron una disminución de estrés oxidativo y reducción de la resistencia a la insulina, disminución de glucosa, disminución de la hemoglobina glicosilada, mejorías que no ocurren en los pacientes placebo. (Lai MH, “Antioxidant effects and insulin resistance improvement of chromium combined with vitamin C and E supplementation for type 2 diabetes mellitus”. J Clin Biochem Nutr, 2008 nov; 43[3]).

.- La suplementación de hierro y zinc potencian el sistema inmune en las mujeres mayores.

El envejecimiento se asocia con frecuencia a disminución del sistema inmune, sobre todo a la respuesta de las células T. La cantidad de proteínas, el hierro y zinc en suero son predictivas de la función inmune en mujeres mayores, y cantidades adecuadas de estos nutrientes pueden ayudar a aumentar la inmunidad de las personas mayores. (“Nutricional status predicts primary subclases of T cells and the lynphocite proliferation response in healthy older women” Molls *et al.* J Nutr 2005, 135[11]).

.- Los micronutrientes tienen un papel importante en algunos procesos metabólicos que favorecen la supervivencia de enfermedades críticas. (Chandra, 1983, Chandra *et al.* 1986).

Existe una conexión entre las vitaminas, minerales y el equilibrio inmune, resistencia a las infecciones y alergias.

Los nutrientes más relacionados con el sistema inmune son las vitaminas A, C, E y B6, el cobre, hierro, zinc y selenio.

.- La suplementación con calcio, vitamina D reduce el riesgo de desarrollar cánceres de cualquier tipo. El estudio fue realizado con 1.200 mujeres posmenopáusicas, las mujeres que tomaban 1.100 mg de vitamina D 3 más 1.400 a 1.500 de calcio obtuvieron una disminución de un 60%. (Lappe JM, Travers-Gustafson D *et al.* "Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial". Am J Clin Nutr, 2007, jun, 85[6]).

.- La suplementación de de magnesio y de calcio intravenosamente atenúa el desarrollo de la neuropatía periférica inducida por el oxaliplatino. Y la vitamina E atenúa el desarrollo de la polineuropatía, pero es más efectiva si se usa antes de la quimioterapia. Otros nutrientes también disminuyen la polineuropatía inducida por la quimioterapia, por ejemplo la glutamina, glutation, NAC, etc. (S Wolf (Mayo Clinic) *et al.* "Chemotherapy induced peripheral neuropathy:prevention and treatment strategies". European Journal of Cancer, 2008; 44[11]).

.- La suplementación con melatonina, aminoácidos y vitaminas mejora los síntomas de la enfermedad de reflujo gastroesofágico. La melatonina tiene efectos de inhibición de la secreción gástrica, previniendo el sangrado de la úlcera relacionado con hiperemia. La melatonina tiene efectos gastroprotectivos, sobre todo mediada por la interacción de indol con receptores MT2 de la melatonina. La melatonina inhibe la biosíntesis de óxido nítrico permitiendo la regresión de los síntomas del reflujo, ya que disminuye la relajación del esfínter esofágico. El triptófano y vitaminas B6 y B12 en altas dosis alivian el dolor, este efecto se atribuye a aumentar la capacidad o eficacia de la noradrenalina y serotonina de actuar como transmisores inhibidores del sistema nociceptivo. Otro ingrediente, el ácido fólico actúa protegiendo contra los cánceres gastrointestinales, induciendo la síntesis de S adenosil metionina, un dador de metilo con actividad antiinflamatoria y analgésica, sin lesionar las mucosas. El SAMe es usado en tratamiento de úlceras gástricas. (Ricardo de Souza Pereira *et al.* "Regresión of gastroesophageal reflux disease syntoms using dietary supplementation with melatonin,vitamins and aminoacids: comparison with omeprazole". J Pineal Res, 2006, Oct; 41[3]).

.- El uso de suplementos se asocia con positivo estatus de salud. El estudio inglés relaciona que las personas que toman suplementos tienen un estado de salud, mejor que los que no lo toma. 45% de las mujeres y 25% de los hombres en el estudio tomaban suplementos. (Journal of Nutrition, July, 2005. Cambridge University).

La suplementación de vitaminas y minerales con una dieta rica en vegetales como crucífera se asocia a una reducción de riesgo de cáncer rectal en la mujer. (Hu J, Mery L *et al.* "Diet and vitamin or mineral supplementation and risk of rectal cancer in Canada " Acta Oncol, 2007, 46(3) el estudio se realizó con 1380 pacientes diagnosticados de cáncer de recto y 3.097 de control.

.- El uso de suplementos nutricionales como la vitamina E, calcio, ácido fólico, disminuye el riesgo y la severidad de las infecciones bacterianas vaginales. (Neg-

gers YH, nansel TR *et al.* “Dietary intake of selected nutrients affects vaginosis in women”. J Nutr, 2007; 137[9]).

.- La toma de organosulfurados, isotiocianatos y vitamina C bloquean las lesiones oxidativas del ADN provocado por el peróxido de hidrógeno en las células del hepatoma humano.

Los órganosulfurados reducen la rotura de rama inducida por el peróxido de hidrógeno y disminuyen los niveles de pirimidinas oxidadas y de purinas.

Los isotiocianatos y la vitamina C protegen el ADN de la rotura de rama producida por el peróxido de hidrógeno, así como las bases purinas y pirimidinas oxidadas. (N Arranz *et al.* “Effects of organosulfurs, isothiocyanates and vitamin C towards hydrogen peroxide-induced oxidative DNA damage [strands breaks and oxidised purines/pyrimidines] in human hepatoma cells”. Chemico-Biological Interactions, 2007; 169[1]).

.- La UNICEF recomienda la administración de suplementos a mujeres y niños, niñas, embarazadas en forma de tabletas, cápsulas, jarabes (24 marzo 2004, New York) Y recomienda también añadir en suplementos en los alimentos que se consumen, pero sin tener en cuenta que muchos de estos pueden interaccionar negativamente entre ellos y que se pueden alterar y no tener biodisponibilidad.

El informe exhorta a la industria alimentaria a producir y comercializar y distribuir alimentos y suplementos a bajo costo.

.- Existe una disminución de vitaminas en los recién nacidos de mujeres infectadas por el virus del SIDA. Por lo que se recomienda una suplementación de vitaminas en las mujeres infectadas por el virus del SIDA embarazadas, para mejorar es estatus del niño en los primeros 6 meses de vida. (Baylin *et al.* “Effect of vitamin supplementation to HIV-infected pregnant women on the micronutrient status of their infants”. European Journal of Clinical Nutrition; 2005; 59[8]).

En el estudio realizado de micronutrientes en mujeres seropositivas, se detecta una fuerte disminución de antioxidantes comparado con mujeres seronegativas; presentaban una disminución de vitamina A, selenio y zinc. La tricomoniasis se encontraba inversamente correlacionada con el beta caroteno, y la disminución de vitamina A, C, E y beta caroteno se encontraba asociada a aumento de riesgo de vaginosis bacteriana y altas concentraciones de zinc en suero se asociaba a disminución de riesgo de papilomavirus, y las cándidas se asocia a aumento de hierro. (Tohill *et al.* “Nutritioal biomarkers assocoated with gynecological conditions among US women with or at risk of HIV infecction”. The American Journal ofClinical Nutrition, 2007; 85[5]).

Los niños que toman suplementación periódica de vitamina A desde los 6 meses de nacimiento obtienen el beneficio de reducción de la mortalidad y morbilidad en la infección de SIDA. (Universidad de Harvard, W Fawzi *et al.* Mayo 2005).

La toma de suplementos de vitaminas y minerales entre ellos el selenio, reduce la progresión del SIDA en hombres y mujeres, en estados iniciales y prolongados durante el tiempo de la terapia antirretroviral. (W Fawzi *et al.* “Studies of vitamins and minerals and HIV transmission and disease progression”. J Nutr, 2005; 135[4]).

La suplementación de micronutrientes como 30 mg de beta caroteno más 5.000 UI de vitamina A, o un complejo e multivitaminas sin vitamina A (20 mg de vitamina B1, 20 mg de vitamina B2, 25 mg de vitamina B6, 100 mg de niacina, 50 µg de vitamina B12, 500 mg de vitamina C, 30 mg de vitamina E y 0´8 mg de ácido fólico). Y otro grupo tomó placebo. El grupo que tomó vitaminas obtuvo un retraso en el desarrollo de la enfermedad y disminución de la carga viral, no encontrándose beneficio con la vitamina A. Estudio realizado con 1.078 mujeres infectadas de virus VHI. (Fawzi WW, Msamanga GI *et al.* N Engl J med, 1 julio 2004, 352[1]).

La suplementación de zinc solo o con otros micronutrientes ayuda a prevenir la diarrea en los niños infectados con VHI. Estudio realizado con niños entre 6 y 24 meses de edad, la suplementación con vitamina A, más zinc o múltiple nutrientes incluidos la vitamina A y el zinc, reduce la incidencia de diarrea en los niños infectados de HVI, más efectiva que la toma de vitamina A sola, es la combinación con el zinc y los multinutrientes. (Chchagan MK, Van der Broeck J *et al.* "Effect of micronutrient supplementation on diarrhoeal disease among stunted children in rural South Africa". Eur J Clin Nutr, 2009, 63[7]).

La suplementación de vitaminas ayuda a las mujeres VHI positivas a ganar peso en el embarazo. El consumo de multivitaminas durante el embarazo en las mujeres seropositivas permite aumentar de peso. La infección de VHI disminuye el apetito, aumenta la mala absorción y las infecciones oportunistas con la consecuente pérdida de peso con efectos adversos sobre el feto, como bajo peso al nacer o prematuridad. El estudio realizado con 957 mujeres embarazadas con VHI positivo, con una media de edad sobre 25 años, se les administró de forma oral multivitaminas A, B1, B2, B3, B6, B12, V, E, ácido fólico y beta caroteno, las mujeres que lo tomaron desde el primer trimestre obtuvieron una ganancia de peso, pero no así en las mujeres que lo tomaron en el último trimestre; era más efectivo en el primer y segundo trimestre. Los autores acuerdan que la suplementación de multivitaminas enlentece la progresión del VHI o reduce la incidencia o severidad de infecciones secundarias además de prevenir la pérdida de peso. (Harvard School of Public health in Boston and Muhimbili University College of Health Science in Dar es Salaam. American Journal of Clinical Nutrition, noviembre 2002).

Las mujeres embarazadas con tasas bajas de vitamina B12 y alta cantidad de ácido fólico pueden favorecer la resistencia a la insulina en su descendencia y relativa adiposidad.

Lo que confirma que para hacer una buena y equilibrada suplementación hay que valorar los niveles de nutrientes en el organismo, incluso antes de administrar ácido fólico sistemáticamente a todas las mujeres embarazadas. (Yajnik CS, Deshpande SS *et al.* "Vitamina B 12 and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offpring: the pune Maternal Nutrition Study". Diabetología, 2008; 51[1]).

.- La suplementación de micronutrientes potencia la inmunidad celular. Los micronutrientes utilizados fueron las vitaminas C y E, beta caroteno, y el mineral

zinc. (Wolvers DA, van Herpen-Brokmans WM *et al.* "Effect of a mixture of micronutrients,but not of bovine colostrum concentrate, on immune function parameters in healthy volunteers:a randomized placebo-controlled study". Nutr J, 2006;21[5]).

.- La suplementación de vitamina C, melatonina y vitamina E disminuye los niveles de 8-hydroxideoxiguanosina, marcador de oxidación, y de lesión del ADN (Al-Jassabi *et al.* "Microcystin-induced 8-hydroxydeoxiguanosine in DNA and its reduction by melatonin, vitamin C and vitamin E in mice". Biochemistry, 2006, 21[10]).

.- La suplementación de zinc puede ser efectiva en disminuir las infecciones del tracto respiratorio en niños con fibrosis quística... La toma de 30 mg al día de zinc, permitía disminuir la cantidad de antibióticos usados para las infecciones del tracto respiratorio, al mismo tiempo la toma de zinc disminuye la IL-6, Il-8. (Abdulhamid I, Beck FW, *et al.* "Effect of zinc supplementation on respiratory tract infections in children with cystic fibrosis". Pediatr Pulmonol, 2008; 43[3]).

La suplementación de probióticos, más minerales y vitaminas reduce la incidencia y síntomas de infecciones en el tracto respiratorio alto. Trabajo realizado con 477 hombres y mujeres sanos que habían sido vacunados para la gripe. Los participantes recibieron de forma aleatoria placebo, probióticos que contenían lactobacilos gasseri, bifidobacterium longum y bifidobacterium bifidum con 13 vitaminas y 13 minerales. La incidencia de infecciones respiratorias altas disminuye un 13´6% en el grupo que tomó la suplementación, además, si se infectaba, los síntomas se reducían en un 19%, lo que equivale a la reducción a la mitad de días comparado con los que no tomaron suplemento. La respuesta inmune determinada por las células T era más alta en los que tomaron suplemento que en grupo placebo. (J. Schrezenmeir *et al.* International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, julio, 2005).

.- La suplementación con 600 mg de fosfatidilserina reduce el estrés provocado por el ejercicio, y previene el deterioro físico debido al ejercicio excesivo. (Starks MA, Starks SL *et al.* "The effects of phosphatidylserine on endocrine response to moderate intesity exercise". J Int Soc Sports Nutr, 2008, 5; 11).

Debe existir una buena absorción de nutrientes y para ello es necesario un mínimo control de ellos para que sean de óptima calidad. No todos los nutrientes tienen la misma capacidad de absorción y de bioactividad. El control se debe realizar valorando la evolución de la clínica del paciente y a partir de análisis específicos de nutrientes en sangre y orina.

Curiosamente todavía la información respecto a las investigaciones practicadas con nutrientes no son publicadas para la mayoría de los médicos.

Existe un conflicto de intereses entre las revistas médicas y los laboratorios, ya que las revistas médicas dependen de la publicidad de los laboratorios, al igual que la mayoría de las sociedades médicas, tienen subvenciones de los laboratorios. En una investigación realizada con 11 de las revistas médicas de mayor tirada (JAMA,

New England Journa of Medicine, British Medical Journal, Annals of Internal Medicine, Pediatrics, Archives of Internal Medicine, Pediatrics Researchs, etc.). Las revistas se agrupan arbitrariamente en las que tienen poca ayuda de los laboratorios y en las que tienen más de 40 páginas de información de laboratorios, y el grupo medio que tendría entre 10 a 39 páginas de información de laboratorios por revista. Y se comparaba la información sobre suplementos nutricionales. Las revistas que estaban menos subvencionadas por los laboratorios tenían más información sobre suplementos nutricionales que las revistas más subvencionadas por los laboratorios; el porcentaje era de un 4% en las revistas subvencionadas y hasta un 67% en las revistas no subvencionadas por los laboratorios. Además, el porcentaje de artículos que concluían que la suplementación de nutrientes era ineficaz era sobre el 50% más alta en las revistas mas apoyadas por los laboratorios farmacéuticos que en los que no recibían apoyo.

Las conclusiones son que en las revistas subvencionadas por los laboratorios no se publican referencias sobre los beneficios de los suplementos nutricionales y en todo caso cuando se publican suelen buscar aquellos que pueden cuestionar la eficacia de los suplementos para descalificarlos. ("Journal said to bow drugs advertiser". Baltimore Sun, january 15, 1984). (Kemper KJ, Hood KL *et al.* "Does pharmaceutical advertising affect jorunal publication about dietary supplement?". BMC Complement Altern Med, 2008, abril 9, 8-11).

Existe una lucha de intereses en algunos estudios sobre el cáncer, aproximadamente un tercio de las publicaciones sobre investigación del cáncer publicados en revistas médicas están pagados por los mismos laboratorios o compañías farmacéuticas. En este caso algunos investigadores establecen resultados positivos o favorables a las compañías farmacéuticas. Se revisaron 1534 estudios publicados sobre cáncer en 8 revistas médicas (Cáncer, New England Journal of Medicine, Lancet y otras), en un 17% de los estudios son declarados financiados por la industria, un 12% el autor es un trabajador de la industria. (Reshma Jags, UNiversity of Michigan; Cancer, abril 2009).

Las sociedades científicas y la industria farmacéutica se necesitan mutuamente y están condenadas a entenderse. Las sociedades científicas no podrían llevar a cabo la mayor parte de actividades de formación sin la intervención de la industria farmacéutica. (Rafael Micó Perez, director del departamento de salud 14 de la Agencia Valenciana de salud. 7 días, supl 768. pág. 6. 15-18 octubre 2008).

La industria farmacéutica es una parte esencial del Sistema Nacional de Salud, ya que contribuye con más de 500 millones de euros a la financiación de la sanidad en España... Las Sociedades Científicas son esenciales para vertebrar los colectivos profesionales. Además aclaró que la industria farmacéutica contribuye a la formación continuada que ofrecen las Sociedades Científicas, a la investigación y a la transferencia de tecnología, añadiendo que en los últimos años se ha mejorado mucho dicha interrelación. (Jose Ramón Luis Yague, director del departamento de Comunidades Autónomas de Farmaindustria. 7 dias, supl 768. pág 6. 15-18 octubre 2008).

Más del 95% de los médicos que acuden a congresos están invitados por la industria farmacéutica, y los pabellones que se instalan pagan el congreso y muchas actividades de las sociedades científicas. Y no es para avergonzarse, ya que de lo

contrario no habría encuentros ni iniciativas en la formación. (Antonio Otero Rodríguez, responsable del Area de calidad de procesos de SEMERGEN: 7 días, supl 768.pág. 6. 15-18 octubre 2008).

No obstante, existen voces que abogan por crear comités éticos que evalúen la colaboración entre sociedades científicas e industria farmacéutica. (Avelino Ferrero Martinez. Presidente de la federación de Asociaciones Cientifico-Medicas Españolas [FACME] 7 dias, supl 768. pág 6. 15-18 octubre 2008).

Pero esta situación no solo afecta a la Medicina Ortomolecular, similar situación la tienen en la fitoterapia (tratamiento y prevención de enfermedades con plantas o derivados de las plantas).

Existen una gran variedad de publicaciones que arremeten contra las propiedades terapéuticas de las plantas a favor de los productos químicos.

Se compararon 201 publicaciones de farmacéuticas (basados en 48 triales clínicos) y 352 publicaciones sobre plantas medicinales (basado en 57 triales clínicos). En términos de calidad los autores indican que los triales de plantas son iguales que los de medicamentos, a pesar de la corta duración y pequeños. Sin embargo con frecuencia suelen omitirse importantes detalles como la dosificación, métodos del estudio, riesgos secundarios, financiación y conflictos de intereses. Las publicaciones eran más negativas para los remedios de plantas que para las medicinas, siempre después de comparar los resultados con efectos positivos contra efectos negativos. Específicamente el tono era positivo, negativo o neutral en un 21%, 22% y 57% respectivamente en los artículos sobre plantas y de un 68%, 0% y 32% respectivamente en los artículos sobre medicaciones.

La mayoría de los artículos publicados en las revista médicas sobre plantas no tienen en cuenta la medicina basada en la evidencia herbal. (Bubela T, Boon H *et al.* “Herbal remedy clinical trials in the media: a comparison with the coverage of convencional pharmaceuticals”. BMC Med, 2008, 26 noviembre, 6[1]).

Quizás esto permita comprender la falta de información que a veces sugieren algunos médicos.

Después de la evolución de la medicina hacia las bacterias y virus como elementos más importantes que afectan nuestra salud, la medicina intenta ahora salir del atasco donde se ha metido intentando explicarlo todo con la genética, desde la programación del que va a nacer hasta la ingeniería genética para evitar enfermedades. Cada día tenemos en la prensa un nuevo descubrimiento de una relación de enfermedad con uno o dos genes, sin embargo, todavía no se intenta verificar, ampliar y solucionar los problemas derivados de la nutrición y de las posibilidades que tienen los nutrientes para no solo evitar la enfermedad, sino para curar.

La medicina todavía sigue con la búsqueda de una causa (que provoca la enfermedad) y dar un remedio frente a dicha causa. La medicina a veces (muchas se olvida) de la complejidad del cuerpo, sobre todo de la complejidad bioquímica dada por la genética y por el mismo medio ambiente. Desde hace años, los médicos que traba-

jaban en las llamadas terapias no convencionales o en la llamada medicina naturista, en la homeopatía, ya decían que no existen enfermedades, sino enfermos, y que había que tratar al enfermo en su individualidad, luego, la Medicina Ortomolecular habla de la "Individualidad química" de cada persona que permite que a unos pacientes se les adminsitre un tipo y una cantidad de nutrientes y a otro pacientes otro tratamiento pese a en teoría padecer la misma enfermedad, y ahora, solo ahora después de años de intentar hundir estas teorias, aparece la Nutrigenómica o la Nutrigenética y a través de los estudios de las enzimas que favorecen la detoxificación, los famosos CYP, se nos está dando la razón y se está comprendiendo el porqué de dichas decisiones en un tiempo en el que se desconocían las mutaciones genéticas y las alteraciones de los CYP. Sin embargo, pese a estos descubrimientos, la medicina o mejor la industria farmacéutica sigue buscando una causa, una enfermedad y un tratamiento, que les permite con un buen *marketing*, vender más, sin entender o no queriendo entender la complejidad de las mayoría de las enfermedades y de las personas.

.- En un estudio publicado en Journal of the American Medical Association (JAMA) se manifiesta que la mayoría de los médicos desconocen el manejo de las vitaminas y su suplementación. La mayoría de los médicos utilizaban dosis muy bajas de vitaminas para conseguir los objetivos. Según el estudio, los doctores eran incapaces de prescribir adecuadas cantidades de vitaminas para prevenir una trombosis. Administraban dosis muy bajas, incapaces de actuar para disminuir la homocisteína, al mismo tiempo tenían una ignorancia respecto al PRC y fibrinógeno.

El trabajo realizado con 3.680 adultos, participantes de 56 universidades afiliadas a hospitales, hospitales comunitarios, prácticas privadas y centros médicos de veteranos. El objetivo era testar 2 diferentes combinaciones de suplementos vitamínicos para ver sus efectos sobre los niveles de homocisteína y trombosis recurrentes. El estudio fue llevado con alto rigor, controlado, doble ciego, y usando modernos equipos de diagnóstico

Las dosis de vitaminas fueron muy bajas para poder reducir los niveles de homocisteína.

En el estudio, a la mitad de los participantes se les adjudicó bajas dosis de vitaminas y tomaban cada día 200 µg de vitamina B6, 20 microgramos de ácido fólico, 6 microgramos de vitamina B12.

Las dosis eran tan bajas, que incluso la vitamina B12 era más baja de lo normal, las cantidades son incluso más pequeñas que con la toma de alimentos.

A la otra mitad se le asignó dosis altas de vitaminas, eso implicaba tomar: 25 mg de vitamina B6, 2.500 µg de ácido fólico, y 400 microgramos de vitamina B12. Cuando diversos trabajos publicados anteriormente ya decían que las cantidades de vitamina B6 para disminuir la homocisteína varían entre 100 a 1.000 mg.

En el estudio se consideraba cifras normales de homocisteína de 5 a 15, cuando existen muchos estudios que recomiendan cifras mucho más bajas (Perry IJ, *et al.* 1995; Langman LJ *et al.*, 2000; Tanne D, *et al.*, 2003; Dángelo A *et al.*, 1997; Welch GN *et al.*, 1998; Eikelboom JW *et al.*, 1999).

Cuando se realizó el estudio ya se sabía que los niveles de homocisteína mayores de 20 aumentan 9´9 veces el riesgo cardiovascular, y que con cifras de 10´2, el riesgo ya se dobla (Spence JD *et al.* 2001). Se sabía que existe un aumento de riego de infarto con los niveles de homocisteína elevados (Robinson K *et al.* 1995), se sabía que la incidencia de trombosis con una homocisteína sobre 11, era de 3´89 veces más alto que los que la tenían en 7. (Iso H *et al.* 2004).

En el estudio, los individuos que tenían homocisteína y tomaron cantidades bajas de vitaminas, obtuvieron ligeros cambios en la homocisteína después de 2 años, y los que tomaron altas dosis de vitaminas disminuyeron de 13´4 a 11 los niveles de homocisteína.

Después de 2 años de estudio, un número muy similar de personas sufrieron trombosis recurrente en ambos grupos, los que tomaron bajas dosis y el grupo de tomó dosis elevadas. Y el estudio demuestra que la disminución de homocisteína de 13´4 a 11, no disminuye el riesgo de trombosis recurrentes. (Toole JF, Malinow MR *et al.* "Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurent stroke, myocardial infarction, and death, the vitamin intervention for stroke prevention [VISP] randomized controlled trial". JAMA, 2004, feb 4, 291[5]).

La toma de vitaminas B6, B12, ácido fólico disminuye la homocisteína. (Dr. Den Heijer, XIX congreso de Internacional Society on Thrombosis and Haemostasis, Junio, 2003, en UK. Se trata de un estudio randomizado o aleatorio de 353 pacientes que recibieron altas dosis de ácido fólico (5 mg), de vitamina B6 (50 mg) y de vitamina B12 (0´4 µg), más 353 pacientes sanos placebo. A los 3 meses, los que habían tomado los suplementos tenían entre un 30-40% de disminución de homocisteína comparado con el grupo placebo. El Dr. Heijer enfatiza la importancia de la suplementación con vitamina B, ya que por la edad disminuyen los niveles en plasma de esta vitamina y aumentan los niveles de homocisteína.

.- La suplementación de nutrientes tiene un papel beneficioso en la neurodegeneración, como Alzheimer, demencias, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, ELA, Huntington, ataxia de Frederich, envejecimiento, alteraciones mitocondriales, alteraciones del ciclo del ácido cítrico, etc. La administración de minerales, vitaminas, antioxidantes, cofactores como ácido alfa lipoico, coenzima Q10, ENADA (Nicotinamida adenina dinucleotido), acetil carnitina, glicerofosfocolina, fosfatidilcolina, omega 3, pueden proteger al cerebro de la neurogeneración. (Kidd PM "neurodegeneration from mitochondrial insufficiency: nutrients, stm cells, growth factors,and prospects for brain rebuilding using integrative management". Altern Med Rev, 2005).

La suplementación con vitamina C, E y omegas 3 es beneficiosa para los pacientes esquizofrénicos. Los pacientes recibieron 1.000 mg de aceite de pescado (180 mg de EPA y 120 mg de DHA), una cápsula de 400 UI de vitamina E y 1.000 mg de vitamina C. (Sivrioglu EY, Kirli S *et al.* "The impacto f omega 3 fatty acids, vitamins E and C supplementation on treatment outcome and side effects in schisophrenia patients treated with haloperidol: an open label pilot study". Prog Neuropsychopharmacol BIol Psychiatry, 2007; 13 de julio).

La toma de suplementación nutricional en jóvenes, mejora la calidad y salud de la vida, más que en aquellos que no los toman. El estudio se realizó con 2.500 jóvenes, aquellos que tomaban suplementación diferían en el ejercicio, dieta, y otros hábitos de salud, como una disminución en los hábitos de fumar de un 29 a 33% y una disminución de sobrepeso de un 31 al 37%. Los jóvenes que toman vitaminas y otros nutrientes son más activos (Lindsay Reaves, Universidad de Minnesota, American Dietetic Association, December 2006).

La suplementación con zinc y L-carnosina protege contra las lesiones del tracto gastrointestinal provocadas por la toma de antiinflamatorios no esteroideos. El uso de ibuprofeno, naprosiyn, naproxen, feldene, provoca efectos adversos en el estómago, favoreciendo la aparición de úlceras y sangrado. La suplementación de zinc con L carnosina disminuye en un 75% las lesiones de la mucosa del estómago y en un 50% las lesiones intestinales. En las personas que tomaron indometacina 50 mg 3 veces al día, aumentó la permeabilidad intestinal, mientras que en los que tomaron el zinc con L carnosina no se apreció. (Mahmood A, Fitzgerald AJ *et al.* “Zinc carnosine, a health food supplement tha stabilises amall bowel integrity and stimulates gut repair processes”. Gut, 2007; feb, 56[2]).

La óptima suplementación no solo previene el desarrollo de enfermedades, sino que puede curarlas.

El tratamiento en el concepto de la Medicina Ortomolecular se realiza con nutrientes naturales que forman parte de nuestro organismo.

Los síntomas de las enfermedades pueden llegar a desaparecer al corregir las deficiencias nutricionales, incrementando las dosis de vitaminas, y otros nutrientes para corregir síntomas específicos.

A veces algunos nutrientes específicos pueden tener una acción milagrosa, por ejemplo la conocida vitamina C puede prevenir o disminuir una reacción alérgica, ya que bloquea la formación de histamina. Sabemos que la vitamina A, C, y el zinc, pueden aumentar la actividad tímica (glándula que controla el funcionamiento del sistema inmunológico). También sabemos que los ácidos grasos (Omegas) pueden disminuir el colesterol, triglicéridos, la tensión arterial y disminuir la agregación plaquetaria, B3 para disminuir el colesterol.

La suplementación de vitamina A y de hierro es más eficaz que las hormonas para el tratamiento de la pubertad retrasada. Estudio realizado con 102 chicos con retraso de estatura y pubertad, a los que se les administró oxaldrolona, testosterona y complejo de vitamina A más hierro. La toma de 600 UI de vitamina A y de 12 mg de hierro al día. Después de 6 meses, los niños que tomaron vitamina A experimentaron un crecimiento igual o superior a los que tomaban hormonas. La vitamina A está relacionada con el control de la replicación celular, desarrollo y maduración, y los niveles de hierro se sabe que se vacían en los adolescentes durante el periodo de crecimiento. Al ácido retinoico estimula a la hormona de crecimiento. (Clinical Endocrinology, junio 2004).

La suplementación de zinc ayuda a cortar la diarrea infecciosa en los niños. El zinc bloquea los efectos secretorios de la toxina del cólera y de enterotoxina

calor lábil de la escherichia coli (que actúa vía ciclo AMP), pero no sobre la enterotoxina calor estable (que actúa vía CMPC). El zinc es un inhibidor directo del enteropatógeno escherichia coli. El zinc puede actuar localmente en el lumen del tracto gastrointestinal... Por lo tanto la suplementación de zinc podría no estar solo restrictiva para los niños con diarrea zinc deficientes, y que un tratamiento corto de suplementación de zinc podría ser más efectivo que un tratamiento prolongado de suplementación de bajas dosis de zinc. (Crane JK, Hoque KM *et al.* "Zinc for infectious diarrea in developed countries: Should we be sprinkling our own lawns?". Pediatr Gastroenterol Nutr, 2008, 46).

El déficit de zinc afecta a un 20% de la población mundial, y 1/3 se encuentran con alto riesgo de déficit. El zinc en un mineral esencial para el desarrollo del niño, corta la diarrea y las infecciones respiratorias agudas, que son la mayor causa de mortalidad en los niños de los países en desarrollo, entre un 25-40%. La mortalidad de la ratio de muertes de niños en estos pacientes se reduce con la toma de zinc. (Ken Brown, International Zinc Nutrition Consultative Group [IZINCG] The United Nations University and Internacional Union of Nutrition Sciences "Assesment of the risk of zinc deficiency in populations and options for this control". UN Standing Commitee on Nutrition, 23 de marzo 2004).

Cada vez aparecen más trabajos de investigación que relacionan la toma de suplementos con mejoría de calidad de vida y prevención de enfermedades.

La suplementación con selenio, vitamina E, beta caroteno disminuye el riesgo de mortalidad por cualquier causa, incluido cáncer gástrico. Estudio realizado con 29.584 sujetos entre los años 1985 a 1991, los sujetos tomaron diariamente una suplementación de 50 µg de selenio, 30 mg de vitamina E y 15 mg de beta caroteno. En los sujetos menores de 55 años, la mortalidad disminuyó un 17%. Los efectos beneficiosos de la suplementación son evidentes después de 10 años de parar el estudio. (Qiao YL, Dawsey SM *et al.* "Total and cancer mortality alter supplementation with vitamin and minerals: Follow-up of the Linxian General Population Nutrition Intervention Trial". J Natl Cancer Ints, 2009, 24 marzo).

En un estudio publicado en julio del 2005 en el International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, se informa de que la toma de probióticos, vitaminas y minerales en los últimos 3 meses, reduce la incidencia de infecciones del tracto respiratorio, realizado por el Dr. Schrezenmeir, con 477 hombres y mujeres, no vacunados contra la gripe.

Los pacientes que tomaron los probióticos con vitaminas y minerales tuvieron una disminución del 13´6% de infecciones respiratorias. Y los que tomaron los probióticos, vitaminas y minerales y tuvieron infección, tenían un 19% menos síntomas que los que no tomaron. Existía una respuesta inmune, sobre todo de los linfocitos T más elevada, es decir, se estimula la inmunidad celular. (Winkler P, de Vrese M, Laue CH, Schrezenmeir *et al.* "Effect of dietary supplement conatining probiotic bacteria plus vitamins and mineral son common cold infections and cellular immune parameters". Int J Clin Pharmacl Ther; 2005; 43[7]).

Los pacientes que toman suplementos disminuyen las necesidades de medicaciones en la colitis ulcerativa. (Dr Douglas Seidner, Clinical Gastroenteology and hepatology, abril 2005). La toma de suplementos como aceite de pescado, fibra soluble antioxidantes, vitamina E, probióticos, vitamina C, selenio, durante 6 meses, reducen las necesidades de iniciar tratamiento con cortisona, ya que se reduce el proceso inflamatorio.

Otro trabajo realizado por Barbara Marston y Kevin M DE Cock, publicado en julio 2004, en la revista New England Journal of Medicine, informa de los resultados a doble ciego de mujeres VIH positivas con la toma de suplementos de vitaminas B, C, E, retrasan la progresión de VIH, la mortalidad relacionada con esta enfermedad. Adicionalmente, la toma de estas vitaminas mejora la relación de CD4/ CD8, y disminuye la carga viral significativamente.

La suplementación con micronutrientes aumenta la cantidad de CD4 en personas con SIDA que toman terapia antirretroviral. Estudio realizado en 40 personas infectadas por el VHI que tomaban terapia retroviral. La toma de micronutrientes mejoraba significativamente las cifras de CD4. Los sujetos recibieron NAC 1.200 mg, acetil carnitina 1.000 mg, alfa lipoico 400 mg, beta caroteno 20.000 UI, vitamina A 8.000 UI, vitamina C 1.800 mg, vitamina B1 60 mg, vitamina B2 60 mg, ácido pantoténico 60 mg, niacinate 60 mg, inositol 60 mg, vitamina B6 260 mg, vitamina B12 2´5 mg, vitamina D 400 UI, vitamina E 800 UI, ácido fólico 800 µg, calcio 800 mg, magnesio 400 mg, selenio 200 µg, yodo 150 µg, zinc, 30 mg, cobre 2 mg, boro 2 mg, potasio 99 mg, colina 60 mg, hierro 18 mg, manganeso 10 mg, biotina 50 µg, cromo 100 µg, molibdeno 300 µg, bioflavonoides complex 300 mg, l glutamina 100 mg, betaína HCL 150 mg. Después de 12 semanas se observó un aumento del 24% en el contaje de los CD 4, mejoría de la neuropatía. (Kaiser JD, Campa AM *et al.* "Micronutrient supplementation increases CD 4 count in HIV infected individual son highly active antirtroviral therapy: a prospective, double blinded, placebo controlled trial". (J Acquir Immune Defic Synd, 2006, 42[5]).

La toma de antioxidantes está asociada a un mejor mantenimiento físico en las personas con edad. Se trata del estudio CHIANTI, efectuado con miles de italianos con edad comprendida entre los 65 y 102 años, en los que se demuestra que la relación entre la toma de antioxidantes y los niveles en plasma elevados de vitaminas antioxidantes y mejoría de vitalidad.

El declive de la capacidad física y de las capacidades, que ocurre con la edad, está relacionado con las lesiones oxidativas provocadas por los radicales libres en los músculos del esqueleto. Se evaluó la cantidad de beta caroteno, vitamina E, y variaciones de tocoferol, vitamina A, C en sangre, con los test de caminar rápido, habilidad para sentarse y levantarse de la silla, equilibrio. Publicado en febrero 2004, en la revista The American Journal of Clinical Nutrition.

La toma de antioxidantes reduce el dolor y mejora la calidad de vida de los pacientes con pancreatitis crónica. (Selenio, vitamina C, Vitamina E, l metionina, beta-carotene) Kira GR, White JS *et al.* "Combined antioxidant thrapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis". J Gastrointest Surg, 2006, 10[4]).

Los niveles de selenio y de carotenoides predicen la mortalidad en las mujeres mayores, de acuerdo con el estudio del Johns Hopkins and University of Pensylvania Reseachers.

La vitamina C y el selenio aumentan la actividad de las NK en pacientes con talasemia.

La toma de dichos nutrientes aumenta las NK. En pacientes esplenectomizados y no. (Atasever B, Ertan NZ *et al.* “In vitro effects of vitamin C and selenium on NK activity of patients with beta talasemia”. Pediatr hematol Oncol, 2006, 23[6]).

Estos nutrientes juegan un papel importante en las defensas contra la inflamación. Se estudiaron 632 mujeres de edad entre 70 y 79 años, con medición en suero de selenio y carotenoides. Los sujetos fueron controlados por más de 5 años para determinar su mortalidad. Durante este tiempo, sobre 14% de los sujetos fallecieron entre las 5 mayores causas de muerte: enfermedades cardiacas, cáncer, trombosis, infecciones, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Después de descartar la edad, educación, tabaco, índice de masa corporal, pobre apetito y enfermedades crónicas, altos niveles de selenio y carotenoides eran asociados con disminución de riesgo de muerte.

“Low selenium and total carotenoids predict mortality among older women living in the community: The women´s helath and Aging Studies”. Ray AL, Semba RD, Walston J, Ferrucci L *et al.* J Nutr 2006, Jan 136(1).

La toma de quercetina, un antioxidante extraído de la uva roja y te verde, reduce las enfermedades virales y ayuda a mantener la actividad mental en individuos sometidos a fuerte estrés (9 febrero 2007, Dr Nieman American College of Sports Medicine, Charlote, Carolin del Norte).

La mayoría de los antioxidantes utilizados en medicina corresponden a nutrientes de la Medicina Ortomolecular.

La toma de suplementos antioxidantes protege contra el estrés oxidativo relacionado con la radiación. La vitamina E, vitamina C, ácido lipoico, N acetilcisteína, selenio, coenzima Q10 protegen de la formación de lesiones provocadas por el estrés oxidativo a la exposición de radiaciones como Rx, radiaciones gamma, protones, partículas de energía de alto número atómico. (Wan XS, Ware JH *et al.* “protection against radiation induced oxidative stress in culturedhuman epithelial cells with antioxidants agents”. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006).

Un tratamiento efectivo en un porcentaje muy alto de pacientes con displasia cervical (presencia de células anormales en la superficie del cuello de útero y que precondiciona al cáncer de útero). Habitualmente sobrestimulado por el papiloma virus. Como tratamiento se realiza criocirugía y conización). Sin embargo, la toma de ácido fólico 5 mg 3 veces al día, óvulos de 25.000 UI de vitamina A, y vitamina A 20.000 UI día oral, vitamina B12 1.000 mg.

Después de 2,3 meses, existe una ausencia de células anormales.

El ácido fólico es el responsable de proteger las células de lesiones del cromosoma.

La toma de antioxidantes como la vitamina E y al ácido alfa lipoico disminuyen la pérdida de visión en la retinitis pigmentosa. Existe una clara relación entre el oxígeno y lesiones en los fotorreceptores. Altas dosificaciones de oxígeno en la retina destruye los conos, publicado en Proceedings of the National Academy of Sciences, julio 2006.

La suplementación de vitaminas E, B1 y B2 reduce la progresión de las cataratas, relacionadas con el envejecimiento.

Se realizó un estudio para establecer la influencia que tenía la nutrición sobre la opacidad del cristalino en mujeres y con la aparición de cataratas relacionadas con el envejecimiento.

Los investigadores Jacques *et al.* usando métodos analíticos computerizados, que les permitieron medir los cambios en la densidad nuclear del cristalino, durante un periodo de cinco años seguidos. El estudio se realizó en 408 participantes en el Nurse´s Healthy Study de edad entre 52 y 74 años, calculando la ingesta habitual de nutrientes y la utilización de suplementos nutricionales, basados en unos cuestionarios sobre el tipo de alimentación reunidos, recogidos, entre 13 y 15 años antes de la primera medición de la densidad nuclear del cristalino.

Los cambios que se registraron en el cristalino durante los primeros 5 años fueron inversamente asociados con la ingesta de Tiamina (vitamina B1), y riboflavina (vitamina B2) y con la duración en la suplementación con Vitamina E.

La utilización durante largo tiempo de suplementos de vitamina E y la ingesta de altas dosis de Vitaminas B1 y vitamina B2 reducen la progresión de las cataratas relacionadas con el envejecimiento.

Jacques PF, Taylor A, Moeller S, *et al.* “Long term nutrient intake and 5 year change in nuclear lens opacities”. Arch Ophthalmol 2005; abril, 517-526.

La suplementación de antioxidantes y dieta disminuyen el riesgo de arteriosclerosis. El aumento de LDL oxidado induce a la expresión de la molécula de adhesión celular en las células endoteliales de la aorta, potencia la expresión del quimiotactismo celular endotelial, permitiendo la entrada de estas en el sistema vascular, diferenciándose en macrófagos y al final transformándose en células espumosas.

El LDL oxidado estimula las células T. Estimula las células T y activa a los macrófagos para secretar un número de citokinas que influyen en la expresión de mediadores de la activación endotelial, como el óxido nítrico (NO). Los productos aldehidicos de la oxidación del LDL tienen una toxicidad directa en el endotelio y plaquetas. La dieta rica en antioxidantes contra la oxidación del LDL no es suficiente y se necesita la suplementación de antioxidantes. (Andriana C Kaliora, “Dietary antioxidants in preventing atherogenesis”. Atherosclerosis, 2006, julio, 187[1]).

Otro estudio nos refiere que la toma de multivitaminas disminuye el riesgo de infarto, publicado en agosto del 2003, en la revista The Journal of Nutrition. Se compararon 910 hombres y 386 mujeres sobrevivientes de infarto, con 1.143 hombres y 542 mujeres, que habían padecido infarto. Un 35% de los hombres y un 57% de las mujeres del grupo control tomaban suplementos nutricionales, y un 27% de los hombres y 42% de las mujeres del grupo con infarto habían tomado suplementos. Las

mujeres obtuvieron un 21% de disminución de riesgo cardiovascular y los hombres un 34% de reducción, y esta cifra no se modificaba por la toma de frutas, vegetales, fibra y actividad física.

"Multivitamin supplements are inversely associated with risk of myocardial infarction in mes and women- Stokholm Heart Epidemiology Program". J Nutr, Aug, 2003, pp 2.650-2.654.

La suplementación de micronutrientes disminuye el riesgo de fallo cardiaco, en particular antioxidantes que pueden estar reducidos en su absorción, ya que los diuréticos utilizados en la patología pueden provocar una depleción de estos. Se aumenta la capacidad cardiaca con la toma de propionil l carnitina, coenzima Q10, nicotinamida, riboflavina, ácido pantoténico.

La toma de antioxidantes mejora la función miocárdica, reduce la disfunción vascular, reduce la agregación plaquetaria y la migración de las células blancas a la pared vascular.

Las sales minerales son importantes, en especial el cobre, y por otra parte el selenio, que es antioxidante y vasodilatador.

La arginina, carnitina y taurina pueden mejorar la energía miocárdica.

Los omega 3 pueden trabajar en mejorar la función endotelial, reducen el tono vascular, reducen la agregación plaquetaria, mejoran la relajación miocárdica, estabilizan a las células del miocardio y prolongan el periodo refractario, al mismo tiempo aumentan el apetito y reducen la formación de citokinas proinflamatorias (Klaus Witte, "Micronutrients and their supplementation in chronic cadiac failure. An update beyond theoretical perspectives". Heart Fail Rev, 2006, Mar 11[1]).

Una combinación de suplementos amplía el tiempo de vida y previene o retrasa algunos signos del envejecimiento.

La fórmula contenía vitaminas B1, B3, B6, B12, C, D, E, acetil L carnitina, ácido alfa lipoico, batecaroteno, bioflavonoides, cromo picolinato, aceite de hígado de bacalao, Q10, DHA, aceite de lino, ácido fólico, ajo, jengibre, ginkgo, melatonina, DHEA, L glutation, te verde, magnesio, acetil N cisteína, selenio, zinc.

Incrementa la supervivencia en todas las edades, aumenta la longevidad. (Jennifer Lemon odel McMaster University in Ontario. publicado en marzo 2005 en Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences).

La comida funcional, mantiene y mejora la salud y protege de las enfermedades psicológicas.

Los alimentos funcionales ofrecen grandes beneficios frente al estrés. Los suplementos reducen el estrés, incluyendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso simpático.

Los nutrientes son la vitamina C, proteínas de la leche, plantas como ginkgo biloba, ginseng, kava kava, valeriana), los Omegas 3, que han demostrado su actividad en disminuir la reactividad del estrés y modificaciones del humor.

La suplementación de nutrientes puede mejorar las excesivas respuestas de estrés. (Hamer *et al.* "The role of functional foods in the psychobiology of health and disease". Nutrition Research Reviews, 2005,18[1]).

La suplementación nutricional múltiple es beneficiosa para la salud. Los consumidores de suplementos nutricionales tienen mejores biomarcadores de salud que los que no los consumen. Los suplementos más usados son complejos de vitaminas y minerales, el grupo de vitaminas B, vitamina C, carotenoides, vitamina E, calcio, vitamina D, omega 3, flavonoides, lecitina, coenzima Q10, resveratrol, glucosamina, plantas, además las mujeres de dicho grupo consumían probióticos y ácido gamma linoleico, mientras que los hombres consumían más zinc, ajo. El riesgo de aumento de homocisteína lo tenían un 45% aumentado los no consumidores de suplementos, y solo un 11% los que tomaban suplementos, así como disminución de riesgo de tensión arterial, diabetes en un 73% disminuido, disminución en un 52% de riesgo cardiovascular. Las conclusiones de los investigadores son que las personas que toman suplementación obtienen hasta un 74% de estatus más saludable que los que no toman suplementación. (Block G, Jensen CD *et al.* “Usage patterns, health, and nutricional status of long-term multiple dietary supplement users: a cross-sectional study”. Nutr, J, 2007; 6[1], [prof. de epidemiologia y Universidad de California; Berkeley]).

La toma de micronutrientes es beneficiosa para los pacientes con fallo cardiaco crónico. Los pacientes recibieron cápsulas que contenían tiamina, riboflavina, B6, folato, B12, vitamina C, vitamina E, vitamina D, magnesio, cobre, selenio, Q10. (Witte KK; Nikitin NP, “The effects of micronutrient supplementation on quality of life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure”. Eur Heart J, 2005; aug 4).

La suplementación de nutrientes a largo plazo mejora la función cardiaca y calidad de vida en pacientes con fallo cardiaco crónico. Los pacientes tomaron 500 mg de vitamina C, 400 UI de vitamina E, 200 mg de tiamina, 2 mg de riboflavina, 15 mg de zinc, 1´2 mg de cobre, 50 µg de selenio, 800 µg de vitamina A, 150 mg d magnesio, 200 mg de vitamina B6, 5 mg de folato, 200 mg de vitamina B12, 10 mg de vitamina D, 150 mg de coenzima Q10.

Los investigadores opinan que los mejores efectos se deben a la toma de antioxidantes como la vitamina C, E, selenio, zinc; por ejemplo, el selenio provoca una relajación en el músculo cardiaco y la vitamina C y E mejoran la vasodilatación endotelial. (European Heart Journal, noviembre 2005).

La combinación de vitamina E, y selenio, disminuyen el riesgo de cáncer de próstata un 25%.

La vitamina E puede tener beneficiosa en fallo renal avanzado en diálisis, con alto estrés oxidativo.

La vitamina E 400 UI, vitamina C 500 mg, beta caroteno 15 mg, reducen el riesgo de progresión de degeneración macular, con adición de zinc y cobre.

La vitamina E con vitamina C, beta caroteno, evitan la disminución del colesterol HDL. (Brown BG, Crowley J, “Is there any hope for vitamin E?”. JAMA, march 16, 2005).

La suplementación de creatina, Q10, ácido alfa lipoico beneficia a los pacientes con desórdenes mitocondriales (cistopatías mitocondriales, encefalopatías, acidosis láctica, episodios de microtrombos, MELAS, oftalmoplejia externa crónica progresiva, síndrome de Kearns-Sayre, delección del ADN mitocondrial). 300 mg de ácido alfa lipoico, 3 g de creatina, 120 mg de Q10. La consecuencia común de todas las alteraciones mitocondriales inducen la disminución de producción de ATP, aumento de radicales libres y aumento de fuentes energéticas anaeróbicas. (Rodríguez MC, MacDonald JR *et al.* "Beneficial effects of creatine, CoQ10, and lipoic acid in mitochondrial disorders". Muscle and Nerve, 2007; 35[2]).

En el contexto de la Medicina Ortomolecular, la suplementación nutricional se usa como primera línea de terapia para muchas patologías en vez de usar diferentes drogas, por ejemplo en vez de un laxante administrar magnesio o vitamina C, o fibra, y en vez de usar un diurético, usar vitamina B6, que actúa como diurético natural, o en vez de usar un calmante, usar DL fenil alanina que aumenta el umbral del dolor.

La suplementación de nutrientes altera el riesgo de cáncer de próstata, sobre todo el selenio, la vitamina E, licopeno. La toma estos suplementos disminuye el riesgo de cáncer de próstata.

Dagnelie *et al.* "Diet, anthropometric measures and próstata cáncer, review of prospective cohort and intervention studies". BJU, 2004; 93[8]).

La suplementación de ácido alfa lipoico y de acetil L carnitina es un tratamiento efectivo contra la ciática. Trabajo realizado con 64 pacientes de edad media 61 años con dolor de espalda agudo y ciatalgia, la suplementación de 600 mg de ácido alfa lipoico era más efectiva que la suplementación con 1.800 mg de acetil L carnitina en mejorar los síntomas de la ciática. Se reducía en un 71% la necesidad de tomar calmantes, mientras que los que tomaron acetil L carnitina la disminución era de un 45´5%. Los autores concluyen que la toma de ácido lipoico, 600 mg al día, es más efectiva que la acetil L carnitina para el tratamiento de discopatias, hernias discales, ciatalgia. (Memeo A, Loiero M *et al.* "Thioctic acid and acetyl-L-carnitine in the treatment of sciatic pain caused by a herniated disc: a randomized, double blind, comparative study". Clin Drug Investig, 2008, 28[8]).

La suplementación con zinc, vitamina D y licopeno, así como la modificación dietética de comer menos grasa, menos carne roja y más vegetales disminuye el riesgo de hipertrofia prostática benigna. (Kristal AR, Thompson IM *et al.* "Dietary patters, supplemenmts use, and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia:resultas from the protae cancer prevention trial". Am J Epidemiol, 2008, feb 7).

Los individuos con riesgo de enfermedad cardiovascular primaria o secundaria que toman suplementos nutricionales tienen menos riesgo de padecer enfermedad que los individuos que no los toman.

April 2004, British Journal of Nutrition.

Los suplementos nutricionales pueden disminuir o enlentecer el endurecimiento arterial.

Si nos basamos en la hipótesis de que los niveles de la proteína C reactiva son un marcador del riesgo de enfermedad cardiovascular, Block *et al.* investigaron el efecto de la administración de vitamina C y otros antioxidantes sobre los niveles en plasma de la Proteína C reactiva en fumadores activos y pasivos. Los participantes en este estudio eran 160, tanto hombres como mujeres expuestos al humo del tabaco. Los participantes ingirieron 515 mg de vitamina C, una mezcla de antioxidantes que contenía 515 mg de vitamina C, 371 mg de alfa tocopherol, 171 mg gamma tocopherol, 252 mg de una mezcla de tocotrienoles y 95 mg de ácido alfa lipoico; o placebo diariamente durante dos meses.

Después de la suplementación con vitamina C, los niveles en plasma de PCR, disminuyeron un 24% en comparación con los controles. Después de la mezcla de antioxidantes la disminución de la PCR fue de un 4.7%, y después del placebo fue de un 4.3%.

La conclusión fue que la vitamina C tenía capacidad de influir directamente sobre la arterioesclerosis, disminuyendo la progresión de la misma. En este estudio los efectos que tiene la vitamina C, sobre la disminución de la PCR, son comparables a los que se observan con las estatinas farmacológicas. Esta acción auténticamente beneficiosa significaría una mejoría significativa de la salud pública. (Block G, Jensen C, Dietrich M, *et al.* Plasma C-reactive Protein Concentrations in Active and Passive Smokers: Influence of Antioxidant Supplementation. J Amer Coll Nutr 2004;23:141-147).

La toma de la vitamina C para disminuir el PCR no tiene efectos secundarios como la toma de estatinas.

Antioxidantes y endometriosis en mujeres mexicanas vitaminas C, E, zinc y selenio.

Las mujeres con suplementación de nutrientes (vitaminas C, E y de minerales como el selenio y el zinc) tienen un mejoría en la sintomatología de la endometriosis. (Hernandez G, Bujalil Montenegro Ginecologia Obst Mex, 2006;74[1]-20[8]).

En el estudio tomaron parte 48 mujeres mexicanas con endometriosis y tomaron vitamina C, vitamina E, zinc y selenio, comparado con grupo de control, se notó una correlación inversa entre consumo de antioxidantes y patología, entre desarrollo de patología y estado de lipoperoxidantes en plasma.

Pancreatitis y antioxidantes: la causa de pancreatitis puede ser alcohólica, idiopática, biliar. Los pacientes con pancreatitis crónica presentan niveles disminuidos de selenio, vitamina A, vitamina E, betacaroteno, xantina, licopeno, siendo el déficit de antioxidantes importante en la patogénesis de la pancreatitis crónica. (David Bowrey, *et al.* “The antioxidants profiles of patients with recirrent acute and chronic pancreatitis”. Am J Gastroenterol, 1999; 94).

La suplementación con antioxidantes se asocia a disminución del riesgo de preeclampsia.

La toma de antioxidantes se asocia con mayor mejoría perinatal y maternal en mujeres embarazadas con disminución del estatus antioxidante que con el simple control del hierro y ácido fólico. Las mujeres embarazadas tomaron: 1.000 UI de

vitamina A, 2´2 mg de vitamina B6, 2´2 mg de vitamina B12, 200 mg de vitamina C, 400 UI de vitamina E, 400 µg de ácido fólico, 200 mg de NAC, 2 mg de cobre, 15 mg de zinc, 0´5 mg de manganeso, 30 mg de hierro, 800 mg de calcio, 100 µg de selenio por día. (Rumiris D, Purwosunu Y *et al.* "Lower rate of preeclampsia alter antioxidant supplementation in prgnant women with low antioxidant status". Hypertens Pregnancy 2006, 25[3]).

Los pacientes con fibrosis quística tienen los niveles de nutrientes disminuidos y aumentando el estrés oxidativo. La vitamina C, alfa tocoferol, se encuentran disminuidos en plasma (American Journal of Clinical Nutrition, 1 agosto 2004).

La suplementación con vitaminas y minerales previene la peroxidación lipídica en atletas que participan en competiciones extremas de correr (maratones). El marcador de peroxidación lipídica TBARS se encuentra elevado en estos atletas poscompetición, la toma de nutrientes antioxidantes disminuye dicho marcador, y consecuentemente la peroxidación lipídica (Machefer G, Groussard C *et al.* "Multivitamin mineral supplementation prevents lipid peroxidation during the maratón des sables". Journal of the American Collage of Nutrition, 2007; 26[2]).

La suplementación con vitaminas ayuda a enlentecer el desarrollo de cataratas, mientras que la toma de grasa aumenta la progresión. Sobre todo la toma a largo plazo de vitamina E es lo que más enlentece el deasrrllo de cataratas. (Archives of Oftalmology en abril 2005).

La toma de carotenoides como luteína, zeaxantina, más zinc, vitamina C y E ayuda a preservar los pigmentos maculares en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad, retardando el proceso del último estadio de la enfermedad. El estudio se realizó con 433 sujetos con degeneración macular, y tomaron suplementación nutricional desde octubre 2004 a marzo 2008... Los participantes que tomaron placebo experimentaron un avance en la enfermedad y disminución en los pigmentos maculares, mientras que los que tomaron la suplementación nutricional experimentaron una mejoría en la enfermedad y un enlentecimiento en la progresión con la preservación de los pigmentos maculares. (Usha Chakravarthy, del Queen University Centre of Vision and Vascular Science, y Stephen Beatly. Belfast, Irlanda, 19 junio 2009).

Un déficit nutricional puede llegar a tener consecuencias genéticas, experimentalmente se ha visto que un déficit de zinc en el padre, puede provocar una disminución del sistema inmune, incluso 2 generaciones posteriores, y en este caso, una suplementación a estos niños no consigue revertir este efecto.

El aumento de estrés oxidativo, la disminución de antioxidantes y de omega 3 se asocia con preeclamsia. (Mehendale S, Joshi S *et al.* "Fatty acids, antioxidants, and oxidative stress in preeclampsia". Int J Gynaecol Obstet, 2007, 29 oct).

La falta de vitaminas minerales y otros nutrientes es un problema mundial.

Se calcula que 1/3 de los habitantes de la tierra pueden tener problemas de retraso intelectual debido a un posible déficit de nutrientes como minerales y vitaminas. (UNICEF, 24 marzo 2004, New York).

Las carencias de vitaminas son una preocupación después de cualquier procedimiento de cirugía.

La restricción en consumo oral o absorción disminuida es causa de carencia nutricional.

La prevención incluye suplementación y medición en el suero.

En el estudio se observó carencias en pacientes después de intervención quirúrgica gástrica, de las siguientes vitaminas: vitamina A-11-17%; vitamina B12-13-3%; vitamina D25-40-21%; zinc-30-36%; hierro-16-6%; ferritina-9-3%; selenio 58-3% y folatos-6-11%.

El estudio 2: observa niveles de zinc antes y después de intervención quirúrgica en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2, encontrándose una concentración de zinc en el suero baja, siendo necesaria la suplementación con minerales. (Obesity Surgery 2006;16[5]-603-606).

En el concepto de la Medicina Ortomolecular, estaríamos hablando de nutrientes genómicos o nutrigenómicos.

La nutrigenómica estudia el efecto de los nutrientes en la expresión de los genes y como los genes afectan la respuesta de las personas a nutrientes individuales y a combinación de nutrientes.

Por ejemplo, el zinc modula la expresión genética del timo. Más de 22.000 genes se han identificado que responden a diferentes cantidades de zinc. (Moore JB, Blanchard RK, Cousins RJ, "Dietary zinc modulates gene expression in murine thymus: results from a comprehensive differential display screening", 2003, 100[7]).

Todos los humanos respondemos a los nutrientes con características y vías genéticamente programadas.

En un futuro, los requerimientos nutricionales podrían ser más individualizados, dependiendo del perfil genético de cada persona.

Las personas no podemos cambiar los genes, pero la elección de la forma de vida y alimentación permite que existan personas ancianas a los 60 años y otros a los 100 años.

Los niveles de vitaminas A, E, Omegas 3 (EPA y DHA) permiten disminuir la oxidación y las lesiones del ADN que produce los procesos oxidativas.

Las sustancias llamadas nutrigenómicos podrían ser un arma efectiva contra el síndrome metabólico, la obesidad y problemas de salud (Jeffrey S, Nutrigenomics of the Metabolic Syndrome, 2005).

La suplementación con coenzima Q10, riboflavina y niacina puede reducir el riesgo de recurrencia de cáncer y metástasis en pacientes con cáncer de mama. (Premkuma VG, Yuvaraj S *et al.* "Effect of coenzyme Q10, riboflavine and niacine on serum CEA and CA 15-3 levels in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy". Biol Pharm Bull, 2007; 30[2]).

La toma de coenzima Q10, riboflavina y niacina normalizan niveles de los lípidos alterados y producción de lipoproteínas en pacientes con cáncer de mama

tratados con tamoxifeno. (Yuvaraj S, Premkumar VG, *et al.* "Ameliorating effects of coenzyma Q10, riboflavin and niacin in tamoxifen-treated postmenopausal breast cancer patients with spstial reference to lipids and lipoproteins". Clinical Biochemistry, 2007; March 19.)

La toma de Q10 más vitamina E mejora los síntomas de desórdenes del movimiento, incluido la Ataxia de Friedreich. Se administró 525 UI de vitamina E y 200 mg de coenzima Q10 dos veces al día a 77 pacientes. La conclusión a la que llegan los investigadores es que existe una mejoría en la síntesis de las mitocondrias, mejoría de síntomas, disminución del deterioro, mejoría de la función cardiaca (Archives of Neurology, abril 2005).

La suplementación con coenzima Q10 y alfa lipoico mejora la función de la vejiga después de una obstrucción, restauran las respuestas contráctiles a toda clase de estímulo y reduce la nitración proteica y la carbonilación, adicionalmente la suplementación de coenzima Q10 y de ácido lipoico tienen un efecto en las mitocondrias y neuronas, y por otra parte disminuye la hipertrofia del músculo detrusor. (Juan YS, Levin RM *et al.* "The beneficial effect of coenzyme Q10 and lipoic acid on obstructive bladder dysfunction in the rabbit". J Urol, 2008 sep).

La toma de nutrientes se encuentra disminuida en pacientes con artritis reumatoide. Existe un déficit de piridoxina, zinc, cobre, y magnesio, lo que sugiere que una suplementación de estos nutrientes será apropiada para estos pacientes. (Journal of Rheumatology, [Canada] 1996, 23/6.)

La terapia nutricional es un componente de enfermedad cardiovascular en pacientes con dislipemias. La toma de omega 3, fibra, proteínas vegetales, disminución de la toma de grasa saturada (Olendzki *et al.* "Nutritional assessment and counseling for prevention and treatment of cardiovascular disease". Am Fam Physician, 2006; 73[2]).

Los omega 3 disminuyen el riesgo de mortalidad mejor que las estatinas. Se trata de una revisión realizada entre 1965 y 2003 de 97 trabajos clínicos. La toma de omega 3 disminuye en un 32% el riesgo de muerte cardiovascular, mientras que las estatinas lo reducen en un 22%, se cree que se debe a las propiedades antiarrítmicas y antiinflamatorias de los omegas, que no tienen las estatinas. (Institute for Clinical Epidemiology Univeristy Hospital in Basel, Switzerland, 11 abril 2005).

La suplementación de cromo y de vitaminas disminuye los factores de riesgo coronario, sobre todo en los pacientes con diabetes tipo 2. Los pacientes recibieron 600 µg de cromo biotina. La toma disminuye las cifras de colesterol, disminuye el LDL; la apolipoproteína B, disminuye los picos de glucosa. (Jeffrey Geohas, Radiant Research, Chicago. "American Heart Association´s Annual Conference on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular", mayo 6; 2004).

La toma de omega 3 con antioxidantes como luteína y zeaxantina en personas mayores ayuda a mantener su independencia y autonomía. 1.800 mg de omega 3 y 6 a 10 mg de luteína/zeaxantina, previenen la pérdida de independencia relacionada con alteraciones visuales como la degeneración macular. (Life Extensión, septiembre 27; 2004, Lewin Group, nov 2, 2005).

La toma de suplementos orales de nutrientes mejora la calidad de vida en pacientes mayores. El estudio se realizó con 225 hospitalizados, los pacientes recibieron vitaminas y minerales y otro grupo un placebo. (Gariballa S, Foster S *et al.* "Dietary supplementation and quality of life of older patients: a randomized, double blind, placebo-controlled trial". J Am Geriatr Soc, 2007, 18 Oct.).

La suplementación de nutrientes puede retrasar la progresión de la enfermedad de Alzheimer. El estudio fue realizado con 12 pacientes con moderado a último estadio de Alzheimer. La suplementación con vitaminas y otros nutrientes como ácido fólico, vitamina B6, alfa tocoferol, S adenosil metionina, N acetilcisteína, N acetil carnosina, retrasa el declive en la escala de demencia, obteniendo un aumento del 30% de mejoría neuropsiquiatríca y de las actividades diarias. (Remington R, Chan A *et al.* "Efficacy of a vitamin/Nutraceuticals formulation for moderate stage to later stage Alzheimer´s disease: a placebo controlled pilot study". Am J Alzheimer´s Dis Other Demen. 2008, Dec 3).

La suplementación de selenio puede prevenir el cáncer esofágico en el esófago de Barret. El esófago de Barret es una condición precancerosa en el esófago que está ligada al reflujo gastroesofágico. Los pacientes diagnosticados de esófago de Barret tienen 65 veces más riesgo de desarrollar cáncer de esófago.

La toma de selenio en los pacientes de esófago de Barret producen una disminución de 3 veces el riesgo de aneuploidia (anormal acúmulo de células con alteraciones del ADN) y dos veces menos de pérdida de gen p 53, el cual es un supresor de tumores. (Fred Hutchinson Cancer research Center in Seatle. Journal of the Nacional Cancer Institute, may 21, 2003).

En los EE. UU., un 72% de médicos y un 89% de enfermeras recomienda a sus pacientes una toma diaria de suplementos nutricionales, sobre todo de vitaminas, minerales, plantas y otros suplementos, de forma regular, u ocasional o estacional, además existe un porcentaje igual de médicos y enfermeras que toman ellos mismos suplementos, con lo que queda un 28% de médicos que no toman suplementos, 3 de cada 5 lo recomienda, y un porcentaje de 68% de adultos que informa que toma suplementos nutricionales diariamente, lo que indicaría que más de 150 millones de norte americanos toman suplementos diariamente.

El número de médicos que recomienda la toma de suplementos es más elevado en los ginecólogos, obstetras, seguidos de los de atención primaria. ¾ partes de los médicos (un 72% y más de ¾ partes de enfermería [88%] consideran buena idea la de tomar vitaminas sus pacientes. Las razones principales son para estar bien, y como prevención).

Sobre los médicos, un 51% usa suplementación nutricional diaria regularmente, un 19% ocasionalmente y un 2% estacionalmente.

Sobre las enfermeras, un 59% lo toman regularmente, un 27% ocasionalmente y un 3% estacionalmente.

Solo un 25% de los médicos que recetan a sus pacientes suplementación nutricional lo hacen de forma adecuada a su patología, lo que indica que falta

educación médica a este nivel. (Tieraona Low Dog, director el Program Integrative Medicine).

El trabajo se realizó con 1.177 profesionales sanitarios (300 médicos de atención primaria, 301 ginecólogos/obstetras, 299 otras especialidades médicas, y 277 enfermeras). (Life Extension, 13 nov 2007).

Los nutrientes más utilizados en el 2008 en los EE. UU. fueron:

Multivitaminas, tomado por el 82% de los consumidores de nutrientes

Vitamina C, tomada por el 32% de los consumidores de nutrientes

Calcio, tomado por el 32%

Omega 3, tomado por el 28%

Vitamina B o complejo B, tomado por el 23%

Vitamina E, tomado por el 20%

Vitamina D, tomada por el 16%

Te verde, tomado por el 16%

Glucosamina o condroitin sulfato, tomado por el 15%

Semillas de lino, tomado por el 11%. (2008 CRN Consumer Survey on Dietary Supplements. Ipsos Public Affairs).

La suplementación de alfa ketoglutárico y de 5 hydroximethilfurfural pre y post cirugía mejora las posibilidades de recuperación del paciente intervenido de pulmón. Se sabe que la cirugía de por sí es un trauma, y que las manipulaciones previas y durante la cirugía, incluida la anestesia, provocan estrés oxidativo, trastornos metabólicos y procesos inflamatorios, disfunción orgánica. Las intervenciones pulmonares con resección pulmonar provocan una disminución de la capacidad ventilatoria y circulatoria, comprometiendo la oxigenación global y la función cardiaca. La administración de ácido alfa ketoglutárico más 5 hidroximethilfurfural en atletas, mejora la eficacia del esfuerzo, y la capacidad de ejercicio, además disminuye el estrés oxidativo por ejemplo las proteínas carbonyl.

Considerando estos efectos, se estudia la administración de ácido alfa ketoglutárico mas 5 hidroximethilfurfural en los pacientes que van a ser intervenidos de pulmón.

La toma de los suplementos, reducen el estrés oxidativo, y dan energía a la persona, ya que por ejemplo el ácido alfa ketoglutárico es precursor de diversos aminoácidos, es un componente del ciclo de krebs, reduce la forma de agua oxigenada formando succinato, otro compuesto del ciclo de Krebs, el ácido alfa ketoglutárico es necesario para la producción de energía mitocondrial, ayuda la formación de la coenzima activa de la vitamina B6, además de prevenir o disminuir el aumento de amoniaco plasmático al ayudar a transportar el amonio a glutamato para formar glutamina (primera fase de detoxificación del amoniaco).

Además, el alfa ketoglutárico en un precursor de la síntesis de nuevos aminoácidos.

El 5 hydroximethilfurfural es un producto natural de la miel y es un biproducto del azúcar, tiene una estructura y resonancia similar a la de la vitamina C. Tiene capacidad detoxificante, se une a grupos aminos y amonio covalente, es capaz de aumentar el oxígeno de los pacientes con anemia falciforme, disminuye el LDL colesterol y triglicéridos.

El 5 HMF aumenta la toma de oxígeno en los pacientes con anemia falciforme y disminuye el LDL y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica en más del 46%.

La dosificación será de 7´2 g diarios para el ácido alfa ketoglutárico y de 750 mg para el 5 HMF, tomados a los largo del día, antes de las comidas, en 3 dosis

El un estudio realizado con 32 pacientes admitidos para resección pulmonar debido a carcinoma de células no pequeñas, los pacientes recibieron suplementación preoperatorio de 7´2 g de AKG y 720 mg de 5 AMF día. Se conseguía un aumento de energía de un 20% debido a aumentar la capacidad antioxidativa intracelular, y los parámetros de estrés carbonyl proteínas y isoprostanos disminuyeron se consigue un aumento de volumen respiratorio, reducción del tiempo de hospitalización en cuidados intensivos. (Alfred Maier, “The impacto f preoperative micronutrients supplementation in luna surgery. A prospective randomized trial of oral supplementation of combined alpha ketoglutaric acid and 5-hydroxymethylfurfural”. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, nov, 32[5]).

Y por último si valoramos la economía, el consumo de suplementos puede ayudar a ahorrar 24 mil millones de dólares en 5 años solo en los EE. UU., según Dietary Supplement Education Alliance (DSEA) en Mayo 2007, resultados similares al estudio realizado por la DSEA en 2005, que estimaba un ahorro en sanidad de 5´6 mil millones de dólares por año

Existen unos nutrientes (luteína, omegas 3, ácido fólico, zeaxantina, calcio, vitamina D) que solo ellos ya son representativos de ahorro, y con la suplementación de vitamina D y calcio en las mujeres menopáusicas se podrían evitar 776.000 hospitalizaciones por fractura de cadera en los siguientes 5 años. La toma de luteína y zeaxantina pueden ayudar a ahorrar 3´6 mil millones de dólares y evitar que 190.927 individuos pierdan su independencia debido a la pérdida de visión central por degeneración macular

El coenzima Q10, Beta glucanos y NAC (N acetilcisteína) protegen contra la lesión provocada en la reperfusión de las isquemias (Bolcal C, Yildrim V *et al.* “Protective effects of antioxidant medications on limb ischemia reperfusion injury”. J Surg Res, 2007; Mar 7).

Mejoría de humor y atención en los niños durante el tratamiento con suplementación de minerales y de vitaminas. Diversos estudios han demostrado que síntomas psiquiátricos como depresión, trastornos del humor, agresión, pueden ser mejorados a través de la administración de nutrientes de vitaminas, minerales y ácidos grasos. 9 niños de edad entre 8-15 años con problemas del humor y de atención fueron trata-

dos durante 8 semanas. Al final del estudio se apreció una franca mejoría en su comportamiento, humor y atención. (J Child Adolesc Psychopharmacol, 2004; 14[1]).

La suplementación con minerales y vitaminas mejora la función cerebral en los niños. Estudio realizado con 81 niños sanos de edad entre 8 y 14 años, con suplementación de vitaminas y minerales durante 12 semanas, mejora las funciones cerebrales, mejoran en el humor y en dos cuestionarios de atención. (Haskell CF, Scholey AB *et al.* "Cognitive and mood effects in healthy children duroing 12 weeks supplementation with multivitamin/minerals". Br J Nutr, 2008, 100[5]).

La toma de micronutrientes mejora la función cognitiva y el rendimiento. Los micronutrientes utilizados fueron vitamina C, vitaminas del grupo B, minerales como el magnesio, zinc, calcio. Las conclusiones fueron que la toma de estos micronutrientes puede ayudar a mantener normal la función cognitiva y el rendimiento. (Huskisson E, Morggani S *et al.* "The influence of micronutrients on cognitive function and performance". Journal of Int Medical Research, 2007; 35[1]).

La suplementación de altas dosis de coenzima Q10 y de vitamina E es beneficiosa en pacientes con ataxia de Friedreich. Estudio realizado control placebo y doble ciego, randomizado con 50 pacientes con ataxia de Friedreich, mejorando la postura, la quinética, síntomas oculares, etc. Los pacientes con ataxia suelen tener cifras disminuidas de coenzima Q10 y de vitamina E en un 35% y 27% respectivamente comparado con los controles.

La dosis de coenzima Q10 era de 600 mg y las de vitamina E eran de 2.100 UI. (Cooper JM, Korlipara LV *et al.* "Coenzyme Q10 and vitamin E dediciency in Friedreich´s ataxia: predictor of efficacy of vitamin E and coenzyme Q10 therapy". Eur J Neurol, 2008, 15[12]).

La toma del aminoácido L Glutamina inhibe la degradación de las proteínas del cuerpo en niños con distrofia muscular de Duchenne. (Mok E, Violante CE *et al.* "Oral glutamine and amino acid supplementation inhibit whole body protein degratation wit Duchenne muscular dystrophy". Am J Clin Nutr, 2006).

La toma de luteína, zeaxantina, vitamina E forman una asociación protectiva frente a las cataratas. La luteína y zeaxantina son antioxidantes xantofilas que se producen en los vegetales amarillos y oscuros. Sabemos que la toma de estos productos se asocia a disminución enfermedades oculares como la degeneración macular.

El estudio se realizó con 35.551 participantes en el Women´s Health Study.

Los que tomaban vitamina E 262 mg por día obtuvieron una disminución de riesgo de cataratas de un 14%, la toma de zeaxantina provocaba una disminución de un 18%.

La luteína, vitamina E y zeaxantina actúan disminuyendo la formación de radicales libres ya que una de las teorías sobre la formación de cataratas es la lesión de las proteínas de lente provocado por los radicales libres. (William G Christen, Archives of Ofthalmology, 14 enero 2008).

La toma de vegetales, la luteína, zeaxantina y zinc se relaciona con disminución de linfoma no Hodgkin. El estudio se realizó con 466 hombres de edad entre 20 y

74 años con linfoma no Hodgkin. La toma de luteína y zeaxantina disminuyen en un 46% y 42% el riesgo de enfermedad y la toma de zinc disminuye un 42%. Están relacionados con la síntesis y reparación del ADN y detoxificación de carcinógenos, por otra parte el efecto del zinc pude ser debido a la capacidad de desplazar el hierro unido al ADN reduciendo la producción del radical hidroxil del hierro que lesiona al ADN. (Mayo Clinic Collage of Medicine, Nacional Cancer Institute, Fred Hutchinson Cancer Research Center; American Journal of Clinical Nutrition. Junio 2006).

La toma de antioxidantes, coenzima Q10, glutation, vitaminas C, y E pueden ayudar al hombre infértil. (Sheweita SA, Tilmisany AM, *et al.* "Mechanism of male infertility. Role of antioxidants". Curr Drug Metab, 2005, 6[5]).

La toma de antioxidantes reduce el riesgo de hemorragia subaracnoidal en un 46%. (Okamoto K, Horisawa R *et al.* "Dietary antioxidant intake and risk of an aneurysmal supture subacarchnoidal hemorrhage in Japan". Eur J Clin Nutr, 2007; 61[9]).

La suplementación de antioxidantes combinados aumenta la resistencia al ejercicio, y la densidad ósea mineral en mujeres mayores. La disminución del estrés oxidativo durante el ejercicio de resistencia ayuda a aumentar la masa muscular y la resistencia, además de que los antioxidantes tienen efecto sobre la densidad ósea. La densidad ósea disminuye con la edad, y se asocia al mismo tiempo con disminución de masa muscular. La administración de 1.000 mg día de vitamina C en el desayuno es suficiente para disminuir el estrés oxidativo, La vitamina E 600 mg/día es una dosis elevada y es necesaria si queremos disminuir el estrés oxidativo. (Isabelle J Dionea, *et al.* "Effects of antioxidants combined to resoistance training on BMD in elderly women: a pilot study". Osteoporos Int, 2008, nov).

La suplementación de vitaminas antioxidantes previene la alteración de la memoria inducida por la homocisteína. La toma de vitamina C y E previene las alteraciones de la memoria producida por aumento de homocisteína en las ratas. Los estudios indican que la vitamina E retrasa la progresión del Alzheimer y revierte la pérdida de memoria y atención en los animales viejos. (Angela T S Wyse, *et al.*, Journal of Metabolic Brain Research, septiembre 2002).

La suplementación de ácido alfa lipoico y de acetil L carnitina revierten el estrés oxidativo provocado por el hierro. Situación que aparece con frecuencia en la talasemia y otras condiciones como cirrosis con aumento de ferritina o transfusiones. (Lal A, Atamna W *et al.* "lipoic acid and aceyl carnitine reverse iron induced oxidative stress in human fibroblasts". Redox Rep, 2008; 13[1]).

Altas cantidades diarias de vitamina C y de ácido linoléico acompañado de una disminución de grasa y de hidratos de carbono se asocia con una gran mejoría de la apariencia de la piel. El estudio se realizó con 4.025 mujeres de edad entre 40-74 años. (Cosgrove MV, Mayes AE *et al.* "Dietary nutrient intakes and skin aging apperance among middle aged american women". Am J Clin Nutr, 2007, 86[4]).

La suplementación de vitaminas y de minerales mejora el humor en las personas mayores.

El estudio se realizó con 225 adultos hospitalizados. (Caribella S, Foster S *et al.* "Effects of dietary supplements on depressive syntoms in older patients. A randomized double blind placebo controlled trial". Clin Nutr 2007, julio 25).

La toma de vitamina C y de ácido linoléico previene los síntomas de envejecimiento de la piel, combinado con reducción de grasas y de hidratos de carbono, mantiene la piel con aspecto más joven. El estudio se realizó con 4.000 mujeres de edad entre 40 y 74 años. La toma de dosis altas de vitamina C se asocia con disminución de arrugas, manchas y sequedad de la piel, y la toma de ácido linoléico se asocia con disminución de sequedad y atrofia de la piel. Estas asociaciones son independientes de la edad, raza, exposición solar y estatus menopáusico. (Cosgrove MC, Franco OH *et al.* "Dietary nutrient intakes and skin aging apperance among middle-aged american women". Am J Clin Nutr, 2007; oct, 86[4]).

La suplementación con vitaminas y antioxidantes reduce el riesgo de cáncer esofágico.

Estudio realizado con 339 hombres y mujeres con esófago de Barret. La reducción del riesgo de tetraploidia se asociaba con la toma de vitaminas y antioxidantes y la reducción de riesgo de adenocarcinoma esofágico se asociaba con la toma de más de 250 mg de vitamina C al día, 180 mg de vitamina E (Dong LM, Cristal AR *et al.* "Dietary supplement use and risk of neoplastic progresión in esophageal adenocarcinoma: a prospective study". Nutr Cancer, 2008, 60[1]).

La toma de suplementos diariamente es más efectiva que el uso de medicación inhibidora de la bomba de protones usado en el tratamiento de reflujo gastroesofágico. Estudio realizado con 351 pacientes diagnosticados de reflujo gastroesofágico, la suplementación de vitaminas, aminoácidos, melatonina es más efectivo que el tratamiento convencional como omeprazol, y sus derivados.

Los sujetos tomaron 6 mg de melatonina, 200 mg de L triptófano, 50 mg de vitamina B12, 100 mg de metionina, 25 mg de vitamina B6, 100 mg de betaína, 10 mg de ácido fólico, y el otro grupo recibió omeprazol y derivados., 20 mg día. A los 7 días, los sujetos que tomaban suplementos obtenían una mejoría en sus síntomas y a los 40 días obtenían una remisión al 100%, mientras que los que tomaron la medicación convencional, a los 40 días solo obtuvieron una mejoría del 65´7%. (Pereira RdS "Regresión of gastroesophageal reflux disease symtoms using dietary supplementation with melatonin, vitamins and aminoacids: comparison with omeprazole". J Pineal Res, 2006; 41[3]).

La suplementación de licopeno extraído del tomate beneficia a los asmáticos. Estudio realizado con 32 asmáticos adultos que tomaron licopeno extraído de tomate, reduce el influjo de los neutrofilos de las vías aéreas y la actividad de la elastasa de los neutrofilos del esputo.

Previamente se sabía la relación inversa que existe entre la dieta rica en antioxidantes y el asma (Word LG, Garg ML *et al.* "Lycopene-rich treatments modif. Noneosinophilic airway inflammtion in asthma:prof of concep". Free Radic Res, 2008; 42[1]).

La administración intravenosa de vitaminas y minerales puede ser beneficiosa en los pacientes con fibromialgia. Los pacientes recibieron una sesión intravenosa semanal de vitaminas y minerales durante 8 semanas, la combinación era: 400 mg de magnesio, 40 mg de gluconato cálcico, 3.000 mg de vitamina C en forma de hydroxicobalamina, 100 mg de piridoxina, 250 mg de dexpantenol, 2 mg de riboflavina, 100 mg de tiamina, 100 mg de niacina. Los nutrientes se aplicaban con 100 ml de suero fisiológico durante 30 minutos. Todos los pacientes informaron de mejoría a partir del segundo suero, y al final del tratamiento existía una disminución del dolor de un 60%, una disminución de un 80% en la fatiga. (Massey PB *et al.* “reduction of fibromialgia syntoms through intravenous nutrient therapy; results of a pilot clinical trial”. Altern Ther Health Med, 2007, 13[3]).

Algunos defectos genéticos se pueden tratar con suplementos. La secuencia genómica con alteraciones mínimas genéticas puede ser corregidas con la suplementación de nutrientes.

Variaciones en los genes responsables en la producción de enzimas relacionados con el metabolismo afectan la eficacia de dichos enzimas. Cuando tenemos 2 copias de un defectuoso puede resultar una o varias enfermedades metabólicas raras y que pueden ser tratadas con suplementos vitamínicos. Algunos individuos tienen solo una copia o tienen dos copias de solo defectos ligeros genéticos, los cuales tiene efectos sutiles sobre las enzimas, y se pueden remediar con suplementación de vitaminas... La enzima methylenetetrahydrofolato reductasa (MTHFR) necesita la vitamina B (ácido fólico) para funcionar adecuadamente. Este enzima tiene un papel importante en la síntesis del nucleótido ADN. Un defecto de la enzima MTHFR provoca aumento de homocisteína, un metabolito asociado con aumento de riesgo de trombosis cerebral y patología cardiovascular. La toma de ácido fólico en estos sujetos puede disminuir el riesgo de subidas de homocisteína y riesgo cardiovascular. Cada persona necesita cantidades diferentes de vitaminas basado en su mapa genético Las variaciones en la actividad enzimática puede ser responsable de los resultados conflictivos de algunos estudios sobre los efectos de los suplemento de vitaminas. (Jasper Rine *et al.*, Universidad de California, Proceedings of the National Academy of Sciences, 3 de junio 2008).

Un coctel nutricional puede prevenir la pérdida de audición relacionada con los ruidos. El ruido elevado provoca pérdida de audición debido a vibraciones mecánicas que destruyen las estructuras del oído interno, además el intenso ruido genera aumento de radicales libres que lesionan a las células del oído interno.

La combinación de vitaminas A, C, E y magnesio reduce los radicales libres que se forman durante la exposición al ruido y reduce las lesiones de las neuronas auditivas que ocurre por la sobreestimulación. (Gleen E Green, UNiversity to Michigan Healthy System. Noviembre 2008).

Una combinación de nutrientes ayuda a prevenir la pérdida de audición provocada por los ruidos. Disminuye la pérdida de audición, y la muerte de las células sensoriales, reducen los radicales libres que se forman en la cóclea el oído

interno durante y después de exposición a ruido y disminuyen la constricción de flujo sanguíneo en el oído interno, además la suplementación disminuye la lesión de las neuronas auditivas provocado por sobreestimulación. La suplementación fue una mezcla de vitamina A, C, E y magnesio. La suplementación se puede tomar durante años, pero no es para la pérdida de audición (Josef M Miller, Colleen G Le Prell, Larry F Hugues. Free Radical Biology and Medicine, marzo 2007).

La suplementación de antioxidantes protege contra la pérdida de audición. Los investigadores analizan la toma de vitamina E en los pacientes con cáncer que reciben tratamiento con cisplatino, sustancia que provoca pérdida de audición. La toma de vitamina E disminuye las lesiones producidas por el cisplatino en las células neurosensoriales del oído interno, se supone que debido al aumento de radicales libres. (Kalkanis JG, Whitworth C *et al.* "VItamin E reduces cisplatin ototoxicity". Laryngoscope, 2004, marzo, 114[3]).

(Seidman MD, Khan MJ *et al.* "Biologic activity of mitochondrial metabolitos on aging and age related hearing loss". Am J Otol 2000, marzo, 21[2]).

(Seidman MD, "Effects of dietary restriction and antioxidants on presbyacusis". Laryngoscope, 2000, mayo, 110[5pt-1]).

El aumento de ruido y la edad favorecen la pérdida de audición. Los pacientes con niveles elevados de vitamin E tienden a tener menos pérdida de audición que los que tienen déficit de vitamina E.

(Robinowitz PM, Pierce Wise J, *et al.* "Antioxidant status and hearing function in noise exponed workers". Hear Res, 2002, nov 172[1-2]).

La vitamina E ayuda a recuperar la audición.

(Joachims HZ, segal J *et al.* "Antioxidants in treatment of idiopathic sudden hearing loss". Otol Neurol 2003, jul 24[4]).

La suplementación con antioxidantes incluido el resveratrol, vitamina C, melatonina, acetil L carnitina y alfa lipoico tienen efectos proyectivos frente a la pérdida de audición. (Seidman M, Babu S *et al.* "Effects of resveratrol on acoustic trauma". Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, nov 129[5]).

Niveles elevados de magnesio en suero de las personas mayores de 80 años se relaciona con reducción de la mortalidad, y niveles elevados de cobre se relacionan con aumento de mortalidad. Obtienen un 40% de disminución de riesgo de muerte por cualquier causa o por enfermedad cardiovascular, una disminución del 50% de fallecer por cáncer.

Los resultados suponen un aumento de riesgo de cáncer y de enfermedad cardiovascular relacionado con aumento de cobre y una disminución de dichos riesgos relacionados con niveles elevados de zinc y de magnesio. Los autores explican que un déficit de zinc se asocia a depresión de la función del sistema inmune relacionado con estrés oxidativo, niveles disminuidos de magnesio se asocian con inflamación. Adicionalmente el magnesio y el zinc pueden ayudar a estabilizar el ADN, cuya alteración se relaciona con el cáncer. (Nacional Institute of Health and Medical Research in France. Epidemiology, mayo 2006).

La suplementación de vitamina E y de selenio puede ser usada como tratamiento de quimioprevención y de cáncer de próstata. Estudio realizado con 32 hombres durante 12 años. De forma individual ambos tienen un efecto de inhibir el crecimiento celular y la viabilidad de las células del cáncer de próstata, la peor combinación de los dos nutrientes potencia la eficacia. El mecanismo de acción está relacionada con las proteínas de la familia Bcl-2, que participan en el control de la apoptosis. La mayoría de los cánceres de próstata son andrógeno sensible y andrógeno insensible en la mayoría de los casos y p53 insuficiente. (Nihal Ahmad *et al*. The Prostate, 1 noviembre, 2008).

Los suplementos nutricionales más testosterona pueden ayudar a los mayores jubilados en los ingresos al hospital. 49 hombres y mujeres de edad entre 65 y mayores ingresados en el hospital, se les administró 80 mg 2 veces al día de testosterona undecanoate a los hombres y de 18 a 40 mg una vez al día a las mujeres, otro grupo recibió suplementación nutricional y un tercer grupo placebo. Tanto los que recibieron testosterona, como los que recibieron suplementación nutricional obtuvieron una disminución de ingresos hospitalarios, no así en el grupo placebo, y el grupo que recibió suplementación nutricional más testosterona no tuvo ningún ingreso hospitalario.

Los autores sugieren que la toma de testosterona más suplementación nutricional disminuye la inflamación y estimula el apetito. La citokinas proinflamatorias aumentan con la edad y son inhibidas por la suplementación nutricional. (Universidad de Adelaida, Australia. American Journal of Clinical Nutrition. Marzo, 2009).

La suplementación de probióticos más vitaminas y minerales reduce la incidencia y síntomas de las infecciones del tracto respiratorio alto. El estudio se realizó con 477 hombres y mujeres sanos no vacunados contra la gripe, los participantes recibieron lactobacilos gasseri, bifidobacterium longum, B bifidum, más 13 vitaminas y 13 minerales. La incidencia de infecciones virales en el tracto respiratorio disminuyó un 13´6% comparado con el grupo placebo, y en los que tomaron suplementación y se infectaron, los síntomas se redujeron en un 19% comparado con el grupo placebo. La respuesta inmune, en particular los linfocitos T, era más alta en el grupo que tomó suplementación nutricional que en grupo control. (J Schrezenmeir *et al*. Federal research center for Nutrition and Food in Kiel, germany. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, julio, 2005).

La suplementación de coenzima Q10, vitamina E y selenio puede ser beneficiosa para los pacientes con psoriasis severa.

Estudio randomizado, placebo control de 58 pacientes con severa psoriasis con eritrodermia y artropatía, la suplementación de coenzima Q10 (ubiquinona 50 mg) vitamina E natural alfa tocoferol 50 mg y selenio 48 mg con lecitina durante 30-35 días mejora clínicamente los síntomas de la psoriasis y normaliza los marcadores de estrés oxidativo. (Kharaeva Z, Gostova E *et al*. “Clinical and biochemical effects

of coenzyme Q10, vitmin E, and selenium supplementation to psoriasis patients". Nutrition, 2009, 25[3]).

La suplementación de antioxidantes disminuye el estrés oxidativo y disminuye el riesgo de diabetes, ya que se mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye los niveles en sangre de sustancias químicas relacionadas con la aparición de la diabetes. El estudio realizado con 48 sujetos con sobrepeso y peso normal que recibieron un cóctel de antioxidantes que contenía (vitamina E 800 UI, vitamina C 500 mg, beta caroteno 10 mg) o un placebo, tomado durante 8 semanas, aumenta la adiponectina, disminuye la resistencia insulínica y la adhesión molecular endotelial. (Vincent HK, Bourguignon CM *et al.* "Effects ofantioxidant supplementation on insulin sensitivity, endothelial adhesion molecules and oxidativbe stress in normal weight and overweight young adults". Metabolism, 2009, febrero; 58[2]).

La adhesión molecular endotelial, la resistencia insulínica están relacionadas con desarrollo de diabetes y de arteriosclerosis. (Song Y, Manson JE *et al.* "Circulating levels of endotelial adhesión molecules and risk of dibetes in an etnicaly diverse cohort of women". Diabetes, 2007, jul 56[7]). Los antioxidantes disminuyen la adhesión molecular y la resistencia insulínica.

Altos niveles de adiponectina se asocian con disminución del estrés oxidativo, y se asocia con disminución de riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular. (Chahwala V, Arora R *et al.* "Cardiovascular manifestations of insulin resistance". Am J Ther 2008, dec 23).

Yamacucji T, Kadowaki T *et al.* Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases". Int J Obes(Lond), 2008, dec 32(suppl 7).

La Medicina Ortomolecular intenta dar la óptima concentración de nutrientes en la dieta y con suplementación.

FALACIAS, MANIPULACIONES O ENGAÑOS

Realmente deberíamos retroceder a principio del siglo XIX, cuando la teoría del microbio como causante de la enfermedad lo era todo, donde ya comenzaron a aparecer los detractores y manipuladores que no aceptaban que un déficit de nutrientes pudiera ser la causa de una enfermedad.

Pese a todo lo explicado anteriormente, la suplementación nutricional todavía tiene y tendrá muchos detractores.

Todavía aparecen artículos en diferentes medios de comunicación, e incluso a nivel de TV, que publican o hablan de algún trabajo de investigación que pueda criticar la suplementación nutricional olvidándose o negando la totalidad de trabajos científicos que recomiendan esta terapia. Se trata de trabajos habitualmente provocativos y no críticos en sus estudios, pero llevan a la confusión de los ciudadanos sobre la suplementación con nutrientes.

Muchas de estas aportaciones capciosas coinciden en el tiempo de regularización de nutrientes o normas para su consumo, y también con el lanzamiento o publicidad de algún nuevo producto químico o nuevas actividades, por ejemplo coincide una publicación que rechaza la actividad de la vitamina C y E como protectoras cardiovasculares y al mismo tiempo en todos los medios de comunicación aparece la información de que la estatina (crestor) reduce los infartos de miocardio en un 54% tomándola en altas dosis en sujetos sanos con niveles de PCR elevados. La información es clara para las personas que leen esta información: las vitaminas no sirven para nada y las caras estatinas en dosis muy altas son milagrosas... Por una parte el marketing está hecho, el Crestor disminuye el riesgo en sujetos con PCR elevado, pero no hay trabajo sobre el LDL, pero cualquier estatina, incluidas las genéricas, tienen la misma eficacia, sin necesidad de usar el Crestor excesivamente cara.

Un resumen rápido permite observar que aparecen trabajos que relacionan la toma de nutrientes con aumento de riesgo de muertes.

Por ejemplo la toma de vitamina A. Pero se trata de trabajos que relacionan la toma de vitamina entre 1.333 UI hasta 200.000 UI día aumenta un 16% el riesgo de muerte ¿pero quién toma o qué médico receta vitamina A en cantidades de 200.000 ui?

La toma de vitamina E aumenta un 4% el riesgo de muerte. Otra vez se van a cifras astronómicas que hablan desde 10 UI hasta 5.000 . Además, la toma era solo de alfa tocoferol, que provocaba una fuerte disminución del gamma tocoferol.

La toma de beta caroteno aumenta un 7% el riesgo de muerte, se evaluó con cifras que iban desde 2.000 UI a 83.350 UI. Otra vez cifras astronómicas.

Los estudios podían ser desde una duración de 28 días a una duración de 12 años.

Parece que este tipo de estudios no tiene más sentido que intentar provocar un rechazo a las personas contra la suplementación nutricional.

Últimamente están apareciendo informes sobre los efectos negativos de la vitamina C, E, D como preventivas contra el infarto, trombosis o cáncer de mama, que la mayoría de veces en una versión modificada, mientras que los trabajos que hablan de los beneficios de la suplementación o del déficit de nutrientes no son tan aireados en los medios públicos.

Algunos trabajos positivos:

Knekt P, Reunanen A *et al.* “Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study”. Am J Epidemiol, 1994, junio, 15; 139(12).

Valkonen MM, Kuusi T *et al.* “Vitamin C prevents the acute atherogenic effects of passive smoking”. Free radic Biol Med, 2000; feb, 1; 28(3).

Knekt P, Ritz J *et al.* “Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts”. Am J Clin Nutr, 2004; diciembre, 80(6).

Jablonski KL, Seals DR *et al.* “High dose ascorbic acid infusion abolishes chronic vasoconstriction and restores resting leg blood flow in healthy older men”. J Appl Physiol, 2007, no, 103(5).

Devaraj S, Leonard S *et al.* “Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome”. Free Radic Biol Med, 2008, marzo 15; 44.

Block G, Jensen CD *et al.* “Vitamin C treatment rduces elevated C-reactive protein”. Free radic Biol Med, 2009, enero 1; 46(1).

La suplementación de vitamina C 800 mg diariamente aumenta la longevidad del sujeto en 6 años comparado con los sujetos que consumían cantidades de vitamina C menores o los 60 mg recomendados por la RDA. El estudio se realizó sobre 11.348 participantes y controlado durante 10 años. El estudio además confirmaba que la toma de vitamina C reducía la mortalidad cardiovascular en un 42%.

Enstrom JE, Kanim LE *et al.* “Vitamin intake and mortality among a simple of the UNited Status popuoation”. Epidemiology, 1992; mayo, 3(3).

Más ejemplos manipulados

1.- La toma de combinación de varias vitaminas o placebo no aporta diferencia respecto a la incidencia de infartos o trombosis.

Seeso HD, Buring JE *et al.* “Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physician´s Health Study II randomized controlled trial”. JAMA, 2008, nov, 12; 300(18), con esta publicación se intenta que el público no compre estos suplementos. En la mayoría de las vitaminas, la diferencia entre la actividad de una vitamina natural y sintética no tiene muchas variaciones, pero en la vitamina E es importante que sea natural, y en la publicación lo que no dicen es que la vitamina

E que tomaron en cápsulas de 400 UI era un alfa tocoferol sintético, tampoco dicen que la toma de vitaminas no la realizaron diariamente y que la cantidad era menor que las establecidas en el resto de trabajos sobre protección cardiovascular, ni que la dosis de vitamina E que tomaban era inferior a la actividad antioxidante, ya que si la vitamina E es sintética, por ejemplo el alfa tocoferol, necesita 800 UI para tener efecto antioxidante. Los mismos investigadores matizan que la no inclusión de gamma tocoferol con el alfa tocoferol puede inhibir la actividad protectíva del alfa tocoferol, ya que la toma de alfa tocoferol solo, desplaza o disminuye los niveles del gamma tocoferol, importante en la protección cardiovascular al tener más eficacia en inhibir la peroxidación lipídica

El alfa tocoferol ayuda a proteger contra la peroxidación lipídica, pero el gamma tocoferol es necesario al mismo tiempo para evitar o neutralizar la formación del radical peroxinitrito libre. (Wolf G "Gamma tocopherol: an efficient protector of lipids againts nitric oxide initiated peroxidative damage". Nutr Rev, 1997, octubre, 55[10]).

La vitamina E tiene mayor efecto si es natural comparada con la sintética. (Wilburn EE, Mahan DC *et al.* "An evaluation of natural [RRR-alpha tocopheryl acetate] and synthetic [all rac-alpha-tocopheryl acetate] vitamin E fortification in the diet or drinking water of weanling pigs". J Anim Sci, 2008, marzo 86[3]).

La vitamina E se distribuye por el cuerpo mejor en forma natural que la sintética, en el estudio japonés, los investigadores dieron vitamina E natural o sintética a mujeres jóvenes. Tomaron 100 mg (149 ui) de vitamina E natural, mientras que necesitaban 300 mg (448 ui) de vitamina E sintética para conseguir los mismos niveles en el sangre.

Kiyose C, Muramatsu R *et al.* "Biodiscrimination of alpha tocopherol steroisomers in humans alter oral administration". Am J Clin Nutr, 1997; marzo; 65[3]).

Blatt DH, Pryor WA *et al.* "Re-evaluation of the relative potency of synthetic and natural alpha tocopherol: experimental and clinical observations". J Nutr Biochem, 2004, julio, 15[7]).

En el trabajo de Sesso en JAMA, se informa de la no eficacia de la vitamina C como protectora contra infartos y trombosis

Linus Pauling, dos veces Premio Nobel, publica que cantidades de vitamina C entre 10.000 mg a 20.000 mg protegen contra el infarto, ya que Linus Pauling opinaba que la arteriosclerosis era producida por déficit de vitamina C (Pauling L, "Are recommnended daily allowances for vitamin C adecuate?". Proc Natl Acad Sci, USA, 1974; nov 71[11]), y que Rhat también confirmaría (Rath M, Pauling L *et al.* "Immunological evidence for the accumulation of lipoprotein(a) in the atherosclerotic lesiono f the hypoascorbemic guinea pig". Proc natl Acad Sci USA, 1990, dec 87[23]).

Más recientemente, existen diversos trabajos que opinan lo contrario, que dosis de vitamina C entre 1.000 a 6.000 mg día aporta grandes beneficios como cardio-protector y antitrombosis.

(Nappo F, De RN *et al.* "Impairement of endotelial functions by acute hyperhomocysteinemia and reversal by antioxidant vitamins". JAMA 1999, junio 9; 281[22]).

Wilkinson IB, Megson IL *et al.* "Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet in humans". J Cardiovasc Pharmacol, 1999, nov, 34(5).

Hernandez-Guerra M, Garcia-Pagan JC *et al.* "Ascorbic acid improves the intrahepatic endothelial dysfunction of patients with cirrhosis and portal hypertension". Hepatology, 2006, marzo 43(3).

En el estudio de 9 cohortes de importantes análisis, la suplementación de vitamina C en dosis mayores de 700 mg día se asocia con una reducción del 25% de infarto.

Knekt P, Ritz J *et al.* Am J Clin Nutr, 2004, dec, 80(6), mientras que en el estudio negativo se utilizaron cantidades inferiores a 500 mg.

2.-Un artículo sobre el beta caroteno y los fumadores, que aumenta el riesgo de cáncer. Este estudio fue posteriormente reanalizado, y los investigadores encontraron una total disminución de toma de antioxidantes, y se descubrió que este déficit de antioxidantes en los pacientes, era la verdadera causa del cáncer en el estudio original, no la suplementación de beta caroteno.

El artículo informaba de que los antioxidantes podrían promover algunos cánceres e interferir con tratamientos. La revisión atenta del diario de la Sociedad Americana contra el Cáncer, publicada en on line. El Dr. Levins analizó al mismo tiempo decenas de estudios que relacionaban específicamente la toma de vitaminas y antioxidantes como potenciadores de las terapias anti cáncer.

3.-Otro ejemplo lo tenemos sobre la vitamina E, publicado contra la vitamina E en el Wall Street Journal, aunque sutilmente indican que es inconcluido. La publicación se refiere a un estudio de Annals of Internal Medicine, que indicaba que la toma de vitamina E podría ser peligrosa. Pero Annals se refiere a la toma de más de 2000 ui por día de vitamina E, no respecto a los 400 UI que se recomiendan actualmente.

Revisando el trabajo publicado por Miller *et al.* en Annals Med, 2004;142, y comentarios sobre su meta-análisis, no aparece claramente el reconocimiento y definición del tipo de vitamina usado, si era sintética o natural, y en la inclusión de estudios de vitamina E en combinación con otras vitaminas en más de un 50 % de los estudios, se sabe que la forma sintética de la d, l alfa tocoferol, tomada en dosis elevadas es prooxidante, inhibe la glutation S- transferasas que es importante para la detoxificación de medicamentos y toxinas endógenas, aumenta la tendencia a sangrado, e interfiere con el metabolismo de la vitamina A y otras vitaminas.

Los autores no distinguen en este estudio entre la forma sintética y natural de alfa tocoferol en los análisis. En el meta-análisis solo se refiere a una forma de las 8 formas biológicamente diferentes de la vitamina E. Las 8 formas diferentes incluyen, 4 tocoferoles (alfa, beta, gamma delta) y 4 tocotrienoles (alfa, beta, gamma, delta), que no son interconvertibles en todos los humanos, que son estructuras químicas con diferentes funciones, actividad y efectos clínicos diferentes. 9 de los 19 estudios incluyeron solo una de las formas de las vitamina E, y de hecho la forma más usada es la forma sintética d, l alfa tocoferol.

La forma gamma tocoferol es la forma más común de la vitamina E, la forma natural d alfa tocoferol solo se encuentra en un 15% en las comidas.

La forma d es la forma de la vitamina E más potente como antinflamatoria, antioxidante y efectos de señal celular

La forma d-l de la vitamina E es más barata de producir y la forma más usada en los trabajos de investigación. La forma d, el derivado químico de la vitamina E, está compuesto por 8 esteroisomeros y tiene una mínima actividad como antinflamatoria antioxidante o efectos de señal celular.

La forma d, l de la vitamina E, interfiere con la actividad biológica de la forma del alfa tocoferol natural,disminuyendo sus efectos o neutralizándolos en morbilidad y mortalidad.

El estudio se realizó con adultos viejos con enfermedades crónicas o condiciones como enfermedades cardiovasculares, enfermedades coronarias cardiacas, infartos de miocardio, fumadores, pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, mujeres menopáusicas con tratamiento de terapia hormonal de reemplazamiento, Alzheimer, Parkinson, excluyendo a jóvenes y viejos sanos. El estudio evalúa también combinaciones de vitaminas y oligoelementos y otras sustancias.

La gamma/alfa tocoferol de formas de vitamina E en la forma natural de las comidas es de 4:1. El gamma tocoferol probablemente tenga más importancia en la salud humana que el alfa tocoferol. Sobre el 70% de la vitamina E en la dieta humana es gamma tocoferol, y el 30% restante, de un tercio a medio es alfa tocoferol, un tercio de delta tocoferol, y una mínima cantidad de beta tocoferol.

Por lo tanto, después de revisar el estudio de Miller, lo ideal es:

a.- Evitar el consumo de vitamina E forma racemica dl alfa tocoferol.

b.- Evitar la toma de tomas altas únicas de vitamina E forma d alfa tocoferol natural de más de 400 UI día.

c.- Usar mezcla de tocoferoles con correcto equilibrio de todas las formas con una ratio gamma/alfa de 4:1. Tomar la suplementación por la mañana antes de cualquier ingestión de tocotrienoles para evitar interferencias a nivel de absorción intestinal.

d.- Tomar la mezcla con otros antioxidantes como la vitamina C, alfa lipoico, vitaminas del grupo B, Q10, que mejora la eficacia y función de los antioxidantes y evitan efectos prooxidantes. Tomar 8-10 servicios de fruta fresca y vegetales por día. (Houston M, Meta-analysis, metaphysics and mythology: “Scientific and clinical perspectiva on the controversias regarding vitamin E for the prevention and treatment of disease in humans”. JANA, 2005;8[1]).

- En la publicación de Miller en la revista Annals of Internal Medicine, del 10 de Noviembre 2004. La metaanálisis indicaba que la toma de vitamina E aumenta toda causa de mortalidad, y concluye que la toma de más e 400 UI día aumenta toda mortalidad en un 4%, y que dosis inferiores a 200 UI no tienen efecto sobre la mortalidad. Lo realiza después de analizar previamente 19 estudios clínicos sobre un total de 135.967 voluntarios que consumían vitamina E en cantidades entre 16.5 a 2.000 UI día. El estudio no se realizó en población homogénea, y si una

gran heterogeneidad entre la población estudiada. 5 de los estudios presentaban a voluntarios con riesgo o diagnóstico de enfermedad cardiovascular. Dos de los estudios eran de enfermedad cardiovascular, de los cuales la mitad del grupo tomaba vitamina E en altas dosis. El aumento de riesgo cardiovascular era mayor en el estudio de los 3 de los primeros. En otros 5 estudios el estudio de la vitamina E era evaluado en un 50% de participantes con altas dosis de vitamina E en diferentes enfermedades como cataratas, maculopatía relacionada con la edad, Alzheimer, Parkinson.

5 de los 11 estudios importantes que cuentan con un total del 61% de los estudios de la población que toman vitamina E junto con otros suplementos, y los efectos de los otros suplementos no son indicados ni regulados. Beta caroteno en dosis elevadas usado en 4 de los estudios grandes se utilizaba beta caroteno sintético, solo en uno era natural, y ya sabemos las consecuencias adversas que tiene la toma de beta caroteno sintético. Solo un estudio aportaba la administración de vitamina E natural, los demás usaban vitamina E sintética, lo que nos indica que ninguno de los investigadores daba importancia a la valoración del uso de vitamina E natural o sintética. La suplementación de la forma sintética alfa tocoferol puede disminuir en un 30-50% los niveles en plasma de gamma tocoferol, que puede provocar alteraciones en el sistema antioxidante en el organismo.

La forma natural de vitamina E tiene forma racémica RRR, mientras que la forma sintética es un mezcla de 8 esteroisomeros, y solo uno de ellos es similar al forma RRR alfa tocoferol.

Los otros 7 esteroisomeros no son naturales en la dieta y son potencialmente antagonistas del efecto de la forma natural RRR alfa tocoferol. En conclusiones, este estudio de metaanálisis en los que los autores sugieren que altas dosis de vitamina E se relaciona con aumento de todo tipo de muertes, no se sostiene, se relaciona a grupos heterogéneos, con vitamina E sintética en combinación con otras sustancias, y que el alfa tocoferol sintético usado produce una disminución de gamma tocoferol natural y que el alfa tocoferol sintético utilizado puede ser pro oxidante. (Neustald J, Pizzorno J "Vitamin E and all-cause mortality". Integr Med, feb /March 2005; 4[1]).

De hecho The Food and Nutrition Board del Institut de Medicina Americano, recomiendan la toma hasta de 1500 UI de vitamina E al día. Los investigadores recomiendan la vitamina E para pacientes con Parkinson, degeneración macular, cataratas, cáncer, intoxicación por mercurio.

Además, las dosis de vitamina E usadas en los estudios clínicos pueden ser demasiado bajas, lo que provocaría que algunos estudios sobre la vitamina E fueran desacertados o discreparan de otros estudios en los que se conforma los efectos protectores de la vitamina E frente a infarto por estudios epidemiológicos y de animales. 3.200 UI de vitamina E al día suprime el estrés oxidativo en los participantes de riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta cantidad de vitamina E es aproximadamente 4 veces la cantidad que utilizan en la mayoría de los estudios clínicos, y en otro grupo de sujetos, las cantidades necesarias eran menos, 1.600 UI día de vitamina E. Por lo tanto existen estudios que utilizan cantidades de vitamina E inferiores a las necesarias para conseguir el efecto antioxidante que protegería contra la enfermedad

cardiovascular. Hasta la fecha en ningún estudio se había determinado previamente la cantidad de vitamina E necesaria para conseguir el efecto anti estrés oxidativo. (Jason Morrow, Vanderbilt University Medical Center. Free radical Biology and Medicine, julio, 4, 2007).

Curiosamente se hace una gran difusión de dicha información y no se tiene en cuenta trabajos publicados sobre los beneficios de la vitamina E sobre la disminución del riesgo cardiovascular.

Gey KF, Puska P *et al.* “Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology”. Am J Clin Nutr, 1991, enero, 53(1 supp).

Losonczy KG, Harris TB *et al.* “Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: The established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly”. Am J Cllin Nutr, 1996, agosto, 64(2).

Lodge JK “Vitamin E bioavailability in humans”. J Plant Physiol, 2005, jul; 162(7).

Devaraj S, Tang R *et al.* “Effect of high dose alpha-tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease”. Am J Clin Nutr, 2007, nov 86(5).

En un nuevo estudio, contradice claramente al de Annals, se nos informa de que la toma de vitamina E en cantidades mayores de 215 mg por día durante un periodo de 10 años se asocia con una disminución del 28% de riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular.

Las vitaminas no reducen el riesgo de mortalidad, aunque las vitaminas C y E están relacionadas con ligera disminución de mortalidad. El estudio se realizó con 77.673 personas de edad entre 50 a 76 años, participantes en el Vitamins and Lifestyl Study. El uso prolongado de vitamina C y de vitamina E se asocia con disminución del 16% y del 28% respectivamente de riesgo de muerte por patología cardiovascular.

Gaia Pocobelli del Fred Hutchinson Cancer Research Center de la Universidad de Washington. “Use of supplements of multivitamins,vitamin C, and vitamin E in relation to mortality”. Journal of the American Medical Association, 2007, vol 297 y publicado también en (American Journal of Epidemiology, 13 julio 2009).

Curiosamente el artículo de Annals apareció en todas las revistas, incluso periódicos de todo el mundo, sin embargo, este trabajo que contradice a Annals, no merece la atención de los medios de comunicación ni de otras revistas científicas. Seguimos como siempre, cualquier noticia para destruir la Medicina no convencional, como la Ortomolecular se difunde, y se manipula, pero cuando luego aparecen publicaciones que lo contradicen se hace un “mutis en escena”.

4.- Otro ejemplo es el referido a las vitaminas del grupo B, las cuales disminuyen el riesgo de infarto, ya que disminuyen los niveles de homocisteína (sustancia inflamatoria), reduciendo de esta forma el número de infartos y trombosis.

5.- Más ejemplos: es la relación que existe entre la toma de retinol (vitamina A y el aumento de riesgo de fractura de cadera. Últimos estudios indican que existe una discrepancia, ya que se aprecia que las mujeres con osteoporosis tienen una disminución de retinoides en comparación con las mujeres sin osteoporosis Maggio *et al.*, de la Universidad de Perugia, Instituto de gerontologia "Low levels of carotenoids and retinol in involutional osteoporosis". Bone, 2006;38.

6.- La influencia de los nutrientes en las enfermedades coronarias cardiacas.

Hamer *et al.* "Influence of specific nutrients on progresión of atherosclerosis, vascular function, haemostasis ans inflammation in coronary heart disease patients: a systematic reiew". Br J Nutr, 2006; 95(5).

7.- Otro ejemplo en febrero de 2006 en el periódico New York Times aparece un artículo alarmista, sensacionalista, "2 medicaciones contra la artritis no son efectivas" las medicaciones mencionadas son la glucosamina y el condroitin, 2 populares nutrientes naturales, usados por millones de pacientes de todo el mundo, sin efectos secundarios y con demostrada eficacia. Esta información que inmediatamente fue publicada y ampliada por la prensa canadiense, fue extraída de un artículo de New England Journal of Medicine, del 23 de febrero, que si se lee, la información es muy diferente, se refiere a la eficacia en el dolor de rodilla asociado con osteoartritis.

Hay que remarcar que curiosamente con fechas anteriores se publicaron los efectos secundarios del antinflamatoria celebrex, retirado del mercado.

Sin embargo, en otro trabajo se confirma lo contrario, que ayuda a regenerar los defectos osteocondrales con antioxidantes (Handl M, Amler E *et al.* "positive effect of oral supplementation with glycosaminoglycans and antioxidants on the regeneration of osteochondral defects in the knee joint". Physiological Research, 2007; 56[2]).

8.- La toma de suplementos antioxidantes aumenta todo tipo de mortalidad, metaánálisis (Bjelakovich *et al.* "Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: A systematic review and meta-analysis". 28 feb, 2007; Journal of the American Medical Association [JAMA], 297; [8]).

Se encontró un aumento de mortalidad con la toma de beta caroteno, vitaminas A y E, y no existía aumento de riesgo con la toma de vitamina C y selenio.

Este metaanálisis no incluía estudios de similar diseño y estudio de población. Este metaánálisis combina estudios que difieren ampliamente de uno a otro en un número importante de vías, que van a comprometer los resultados. Incluye triales que varían ampliamente en términos de dosaje, duración, estudio de población y nutrientes testados, como la fecha de un estudio de vitamina A de un día en dosis de 200.000 UI durante 3 meses, y tomando una media para tomar de vitamina A sintética entre 1.333 a 200.000 UI (Murphy S, West KP *et al.* "Impact of a vitamin A supplementation on the incidente of infection il elderly nursing home residents.a randomized controlled trial". Age Aging, 1992, 21), mezclado con la fecha de de

otro estudio en varios años. Algunos de los triales del metaanálisis testan nutrientes más allá de lo que estaba focalizado en el artículo (vitaminas A, C, E, beta caroteno, selenio) incluyendo luteína y zinc, lo que dificulta una evaluación apropiada de los triales, ya que introdujeron nutrientes no antioxidantes, como la vitamina A en dosis muy altas, que no es un antioxidante, además incluyen también el beta caroteno como antioxidante, cuando el beta caroteno es capaz de inhibir o neutralizar a la molécula activa oxígeno impar que no es un radical libre como tal. Lo que permitió incluir en el programa dos estudios con un total de unos 48.000 pacientes que tomaron sustancias no antioxidantes.

Con el selenio que aparece en algunos trabajos de esta investigación nos ocurre lo mismo, de por si el selenio no es antiradical libre, el selenio en necesario para los enzimas antiradicalarias como la glutation peroxidasa, pero el selenio solo no tiene capacidad antioxidante.

JAMA omite que la toma óptima de estos nutrientes como el caso de gamma tocoferol, alfa tocoferol debe de ser en forma natural en el caso de vitamina E.

La mayoría de los pacientes se encontraban muy enfermos, patología cardiovascular y cáncer lo que es diferente a la toma de suplementos en personas sanas. La toma de antioxidantes se tiene que establecer como preventiva, no como curativa.

Fueron rechazados 21 ensayos en los que participaban más de 114.000 personas que tomaban antioxidantes con la esperanza de prevenir enfermedades

De 815 estudios de vitaminas solo tomó 67, y quedaron excluidos 748 estudios que no seleccionó, de los 748 que excluyó, en 405 no existían muertes por toma de antioxidantes en ningún caso. De los 748 que excluyeron 245 fueron por no estar incluidos en sus criterios.

Lo que equivale a un rechazo del 91% de los estudios sobre antioxidantes.

Algunos ejemplos omitidos, en los que se aprecia los beneficios de la toma e antioxidantes a largo plazo:

.- Estudio sobre 29.092 pacientes hombres fumadores de entre 50 y 69 años, controlados durante 19 años, con niveles elevados de alfa tocoferol, tenían una disminución de un 28% de riesgo de muerte que aquellos que lo tenían más disminuido, y tenían una disminución de riesgo de muerte por cáncer de un 21%; disminución de riego de enfermedad cardiovascular de un 29%; y de otras causas de muerte de un 30% (Wright ME, Lawson KA *et al.* "Higher baseline serum concentrations of vitamin E are associated with lower total and cause-especific mortality in the Alpha Tocopherol, beta carotene Cancer Prevention Study". Am J Clin Nutr, 2006, nov, 84[5]).

.-En otro estudio omitido sobre 3.254 personas hombres y mujeres, de edad entre 39 a 85 años controladas desde 1989 a 1995, se observó que altos niveles en suero de carotenoides con actividad pro vitamina A disminuye el riesgo de mortalidad de enfermedad cardiovascular y de cáncer colorectal... (Ito Y, Suzuki K *et al.* "A population-based follow-up study on mortality from cancer or cardiovascular disease and serum carotenoids,retinol and tocopherols in japanese inhabitans" Asian Pac J Cancer Prev, 2006, Oct-Dec, 7[4]).

.- Estudio en el que se relaciona que bajos niveles de alfa y beta caroteno, luteína/zeaxantina y total carotenoides con aumento de la IL-6, y que los niveles de selenio disminuidos aumenta el riesgo de muerte en un 45% en personas mayores en un periodo de 5 años (Walston J, Xue Q *et al.* “serum antioxdants, immflamation, an total mortality in older women”. Am J Epidemiol, 2006, enero 1, 163[1]).

.- Pacientes con cáncer pulmonar de células agresivas pequeñas obtienen una disminución de riesgo del 35% de riesgo de muerte, asociado con la toma de antioxidantes. (Jatoi A, Willians BA *et al.* “Exploring vitamin and mineral supplementation and purported clinical effects in patients with small call lung cancer:results from the Mayo Clinic lung cancer cohort”. Nutr Cancer, 2005, 51[1]).

.- Estudio relacionado con 15.419 niños sobre un año de edad, el grupo de muertes con suplementación de vitamina A sintética (8.333 ui) era un 54% menor. (Rahmathullah L, Underwood BA *et al.* “Reduced mortality among children in southern India receiving a small weekly dose of vitamin A”. N Engl J Med, 1990, Oct 4; 323[14]).

.- Estudio de evaluación de la suplementación de vitamina E, beta caroteno y vitamina C en 29.000 pacientes con riesgo de cáncer de próstata, durante 8 años... La dosis de beta caroteno en dosis de 2.000 µg por día producía una disminución del 52% de riesgo de cáncer de próstata, y aumentaba a un 71% con la combinación de vitamina E.

Kirsh VA, Hayes RB “PLCO trial. Supplemental and dietary vitamin E, beta carotene and and vitamin C intakes and prostate cancer risk”. J Natl Cancer Inst, 2006, feb 15; 98[4]).

.- Estudio sobre 1.214 personas entre 75 y 84 años de edad, después de control de 4 años, aquellos que tenían los niveles de vitamina C en plasma disminuidos tenían un aumento de mortalidad, mientas que en los que la tenían elevada el riesgo de mortalidad había disminuido en un 50%. (Shetty PS, Breeze E *et al.* “Antioxidants vitamins and mortality in older persons: findings from the nutrition add on study to the Medical Research Council Trial of assesment and manegement of older people in the Community”. Am J Clin Nutr, 2003, Nov 78[5]).

.- Otro estudio que se valora la suplementación de vitamina E y de vitamina C en relación con riesgo de mortalidad en 11.178 personas de edad entre 67 y 105 años. La toma de vitamina E reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa en un 34%, reduce el riesgo de mortalidad coronaria en un 47% y la combinación de vitamina E más C se asocia con una disminución del 42% del total de muertes y de un 53% de disminución de riesgo de mortalidad coronaria. (Losonczy KG, Harris TB *et al.* “VItamin E and vitamin C supplement use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly”. Am J Clin Nutr, 1996, aug 64[2]).

.-El estudio de Chicago Western Electric Study, el grupo que tomaba suplementación de vitamina C y de beta caroteno tenía un 28% de reducción de trombosis sobre el grupo que no lo tomaba. (Davinglus ML, Orencia AJ, *et al.* “Dietary vitamin C, beta carotene and 30 year risk of stroke: results from the Western Electric Study”. Neuroepidemilogy, 1997, 16[2]).

.- En el studio realizado sobre 29.584 personas en China, realizado entre marzo de 1986 y mayo 1991, se aprecia una significativa disminución de mortalidad en el grupo que recibía suplementación con beta caroteno, vitamina E y selenio, con una disminución de cáncer de estómago del 23%. (Blot WJ, Li JY, *et al.* "Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementtion with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence and disease-specific mortality in the general population". J Natl Cancer Inst, 1993; Sep 15; 85[18]).

.- Estudio sobre pacientes con cáncer de pulmón de edad 60 años y que tomaron suplementación de de antioxidantes, vitamina A, C, E, obtuvieron una disminución del 68% de supervivencia de 41 meses comparado con solo los 11 meses de los que no tomaron suplementación. (Jatoi A, Daky BD, *et al.* "A cross-sectional study of vitamin intake in postoperative non-small cell lung cancer patients". J Surg Oncol, 1998, aug 68[4]).

.- Dosis de 300.000 UI de vitamina A es efectivo para la reducción el número de cánceres de pulmón relacionado con el consumo del tabaco y mejora el intervalo libre de enfermedad en pacientes tratados con cirugía en el estadio 1 de cáncer de pulmón. (Pastorino U, Infante M *et al.* "Adjuvant treatment of stage 1 lung cancer with high-dose vitamin A". J Clin Oncol, 1993, jul 11[7]).

.- La toma de antioxidantes beneficia a los pacientes con enfermedad de Graves. El estrés oxidativo existe en los pacientes con la enfermedad de Graves, y la toma de melatonina, quercetina y NAC, pueden ofrecer protección contra las lesiones del ADN de los linfocitos de los pacientes con Graves. Las lesiones disminuían significativamente a las 4 horas, en la siguiente proporción. Un 9´4 % para la melatonina, un 5´3 % para la quercetina, y un 5% para el NAC. (Tang XL, Liu XJ *et al.* "Oxidative stress in Graves´disease patients and antioxidant protection against lymphocite DNA damage in vitro". Pharmazie; 2005; 60[9]).

JAMA Incluye incorrectamente en la revisión estadística 30 muertes de un estudio publicado en 2001, y en la revisión de este estudio aparece: una muerte en el grupo placebo, una muerte en el grupo medicación más antioxidante, y ninguna muerte en el grupo que tomaba antioxidantes (Brown BG, Zhao XQ *et al.* "Simvastatin and niacin,antioxidants vitamins, or the combination for the prevention of coronay disease". N Engl J Med, 2001, 345).

JAMA comete otro error, cuenta como factores persistentes en 399 de 800 pacientes con enfermedad de Parkinson que tomaron 2.000 UI de vitamina E por día en el DATATOP trial, pero los investigadores no observaron aumento de mortalidad en cada año adicional de exposición a altas dosis de vitamina E después de 13 años de observación. (Marras C, McDermott MP *et al.* "Survival in Parkinsn disease: thirteen-year follow- up of the DATATOP cohort". Neuroloy, 2005; 64).

Es comparar naranjas y manzanas.

La mayoría de los análisis seleccionados incluidos en el metaanálisis eran testados en segunda prevención, viendo qué nutrientes trabajan en pacientes enfermos en lugar de estudios de prevención primaria en población sana.

Combinando la prevención secundaria y la primaria y luego sacar conclusiones para la población entera no está probado científicamente. Los triales de tratamientos tienen sus limitaciones, incluyendo la expectativa que una simple vitamina antioxidante puede provocar serias enfermedades como un cáncer o enfermedades cardiacas. Estos triales desvían los resultados estadísticamente.

Los autores concluyen que no encuentran ningún efecto en los suplementos antioxidantes en ninguna causa de mortalidad, y solo después de que los investigadores dividieron la elección de los triales clínicos en grupos de "tendencias de alto riesgo y "tendencias de bajo riesgo" usando su propio criterio, (diferentes a los controles científicos) observaron un efecto estadístico significativo en la mortalidad. Este metaanálisis aparece como una conclusión predeterminada y se busca un método de soporte.

En ninguna parte consta que fallecieron las personas, con lo que no se sabe si fue debido a la toma de antioxidantes, ¿cómo es posible que en algunos casos la toma de antioxidantes sea capaz de matarte en dos años?

Se supone que la inhibición de los radicales libres puede interferir con los procesos naturales de defensa

La toma de antioxidantes ayuda a proteger al feto contra el abuso maternal de alcohol, Los antioxidantes protegen al feto de las mujeres alcohólicas durante el embarazo de desórdenes de espectro fetal alcohólico. Los desórdenes de espectro fetal alcohólico es un grupo de defectos de nacimiento provocados por la exposición prenatal al alcohol y que afecta al sistema nervioso central, con anormalidades faciales y límbicas. La superóxido dismutasa más catalasa, tienen un mimetismo conocido como EU-134 ratón embarazado en combinación con alcohol. Superóxido dismutasa y catalasa son dos antioxidantes del cuerpo... Las ratas embarazadas que tomaron el EU134 obtuvieron un 36% menos de malformaciones límbicas que los que no lo tomaron... Según los autores, el añadir antioxidantes al alcohol sería una propuesta interesante para ayudar en esta situación, aunque lo ideal sería que las mujeres no tomasen alcohol. (Katleen K Sulik, University of Nord Of Carolina. FASEB [Experimental of American Societies for Experimental Biology]; junio 21, 2004).

La toma de antioxidantes beneficia a los pacientes con cardiopatía idiopática dilatada. (Demirbag R, Yilmaz R *et al.* "The relationship between potency of oxidative stress and severity of dilated cardiomyophaty". Can J Cardiol, 2005, 21[10]).

La toma de antioxidantes alfa y beta caroteno está inversamente asociado con enfermedad coronaria arterial en las mujeres. Estudio realizado con 73. 286 enfermeras.

La toma de estos carotenoides disminuye un 26% el riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria en las mujeres. Los carotenoides pueden impedir la arteriosclerosis al inhibir directamente la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL), y protege a las células del sistema vascular de las lesiones provocadas por los radicales libres. (Children´s Hopstial Department of Medicine and Harvard University in Boston. American Journal of Clinical Nutrition. Junio, 2003).

El estatus de micronutrientes antioxidantes se encuentra disminuido en pacientes con enfermedad cardiovascular. El estudio se realizó con 58 sujetos con enfermedad

cerebrovascular y con 64 controles. Los pacientes con enfermedad cerebrovascular tenían disminuido los niveles de antioxidantes (vitamina C, E, zinc, selenio). (Kwun IS, Park KH *et al.* "Lower antioxidant vitamins [A,C,E] an trace minerals [zn, cu, mn, fe, and se] status in the patients with cerebrovascular disease". Nutr Neurosci, 2005).

La suplementación de antioxidantes reduce el estrés oxidativo y mejora la función endotelial. La toma de 600 mg de NAC, 300 mg de vitamina E y 250 mg de vitamina C. (Neri S, Signorelli SS *et al.* "Effects of atioxidant supplementation on postprandial oxidative stress and endotelial function. A single blind. 15 day clinical trial in patients with untreated type 2 diabetes, subjects with glucosa tolerance, and healthy controls". Clin Ther, 2005).

La suplementación con antioxidantes se asocia a disminución de riesgo de fractura de cadera por osteoporosis, efecto que puede ser modificado por el estatus del tabaquismo.

El estudio se realizó con 1.215 mujeres y hombres. La toma de beta caroteno y selenio.

Por la edad y por el tabaquismo, en pacientes con niveles bajos de antioxidantes tenían un riesgo mayor de fractura de cadera. (Zhang J, Munger RG *et al.* "Antioxidant intake and risk of osteoporosis hip fracture in Utah: an effect modified by smoking status". Am J Epidemiol, 2006, 163[1]).

.- La toma de antioxidantes como el beta caroteno, vitamina C, E y zinc disminuyen significativamente el riesgo de degeneración macular. En el estudio la toma de dichos nutrientes era de 5 a 10 veces mayor que la recomendada, los sujetos eran participantes en el Róterdam Study, 7983 mujeres y hombres (Journal of the American Medical Association [JAMA], diciembre 28; 2005)

- La toma de antioxidantes mejora la actividad de la fototerapia con radiación ultravioleta usada en el tratamiento contra el vitíligo. Los antioxidantes usados fueron ácido lipoico, vitamina C, vitamina E, omega 3. Los pacientes que tomaron suplementación obtuvieron una repigmentación de más de un 75% sobre solo un 18% de los que no lo tomaron.

Los sujetos que tomaron la suplementación antioxidante obtuvieron un aumento del 121% de actividad total de catalasa, un aumento de 114% en actividad de catalasa en los mononucleares de la sangre periférica, y un disminución del 57% del total de radicales libres, y una disminución del 60% de radicales libres en las células mononucleares de sangre periférica (Dell´Anna ML, Mastrofrancesco A *et al.* " Antioxidants and narrow band-UVB in the treatment of vitiligo: a double blind placebo controlled trial". Clin Exp Dermatol, 2007; 32[6]).

- La suplementación de antioxidantes reduce la disfunción endotelial. La suplementación con antioxidantes en dosis mayores de las recomendadas por la RDA mejora la función endotelial, aumenta significativamente el diámetro de la arteria braquial, se reduce la disfunción endotelial, y cabría la posibilidad de tomar suplementación de antioxidantes de forma rutinaria como preventivo de disfunción endotelial. (Obad A, Valic Z *et al.* "Antioxidant pretreatment and reduced arterial endotelial dysfunction after diving". Aviat Space Environ Med, 2007; 78[12]).

- La toma de antioxidantes y omega 3 se relaciona con disminución de mortalidad en los supervivientes de trombosis cerebral. Estudio realizado con 72 sujetos con trombosis cerebral, 47 hombres de edad 65´3 años. (Garbagnati F, Cairella G *et al.* "Is antioxidant and n-3 supplementation able to improve functional status in posttroke patients? Results from the Nutristroke trial". Cerebrovasc Dis, 2009, 27[4]).

- La toma de antioxidantes con mejoría y retraso del declive cognitivo y la demencia. La suplementación con vitamina C, vitamina E y caroteno retrasa el declive cognitivo en los mayores y el déficit de estos nutrientes acelera el declive. El estudio se realizó con 3.831 participantes de edad 65 años o mayores. (HJ Wengreen *et al.* "Antioxidant intake and cognitive function of elderly men and women: The cache county study". Journal of Nutrition Health and Aging, 2007; 11[3]).

.- La toma de antioxidantes como la vitamina C y E ayudan al tratamiento de la diabetes insulino dependiente, potencia la capacidad de disminuir la glucosa por la insulina y ayudan a proteger órganos lesionados como el hígado, riñones, nervios.

La diabetes mal tratada aumenta los radicales libres, favorece la hipertensión arterial, y oxidación del óxido nítrico. (Nick Vaziri, Universidad de California, Kidney International; enero 2003).

La suplementación con antioxidantes se asocia con mejoría en la función cognitiva en mujeres mayores. Estudio realizado con 14.968 mujeres pertenecientes al Nurses´s Health Study, que duró desde 1995 a 2000.

Las mujeres que tomaron vitamina C y E obtuvieron mejor función cognitiva, y las que tomaron vitamina E tenían añadido un aumento de fluidez verbal en el test.

Los investigadores opinan que la vitamina E tiene mejores efectos beneficiosos que la vitamina C en la función cognitiva. (American Journal of Clinical Nutrition, abril 2003).

.- La toma de antioxidantes corta el riesgo de cáncer de estómago, en personas con infección por helicobacter pilori activa... (Kim HJ, Kim MK, Chang WK *et al.* "Effect of nutrient intake and helicobacter pylori infection on gastric cancer in Korea: a case –control study". Nutr Cancer, 2005; 52[2]).

.- La toma de vitamina C y E disminuye el riesgo de cáncer de estómago en 90% y 84% respectivamente. El helicobacter pilori provoca gastritis crónica activa y úlcera péptica, así como una asociación alta con el cáncer de estómago. (Penta R, de Falco M *et al.* "Helicobacter pylori and gastric epithelial cells: from gastritis to cancer". J Exp Clin Cancer Res, 2005, sep 24[3]).

La suplementación de vitaminas antioxidantes mejora la respuesta a la cirugía en pacientes enfermos. Los pacientes que tomaron antioxidantes antes de la operación quirúrgica redujeron el fallo orgánico y el tiempo de estancia en la UVI. Algunos pacientes con cirugía pueden desarrollar fallos orgánicos e infecciones en las semanas siguientes. Los antioxidantes reducen el estrés oxidativo que está asociado con distrés respiratorio agudo y síndrome de fallo multiorgánico provocado por las lesiones en el tejido y la activación de genes relacionados con la inflamación. 595 pacientes recibieron alfa tocoferol vía oral y vitamina C intravenosa. Los pacientes que recibieron los antioxidantes tuvieron una disminución de más de la mitad del riesgo

de fallo orgánico múltiple, así como una disminución de la mortalidad. (Nathens AB "Randomized,prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical ptients". Annals of Surgery, 2002, dec; 236; 6).

La suplementación de antioxidantes se asocia con disminución de marcadores inflamatorios a pesar de los niveles de ejercício. El intenso y prolongado ejercicio favorece el aumento de los marcadores de inflamación como el PCR, IL-6, FNT-alfa, y que están relacionados con alto riesgo de diversas enfermedades desde el envejecimiento, riesgo cardiovascular, cáncer, obesidad, etc... El uso de multivitaminas como beta caroteno, vitamina C, o vitamina E se asocia con disminución de los niveles de los 3 marcadores de inflamación (Journal of the American Geriatrics Society, julio 2004).

Los niveles de antioxidantes están inversamente relacionados con cataratas. Estudio realizado con 1.112 sujetos de edad sobre 50 años. En particular la disminución de la vitamina C se relacionaba con cataratas. Altos niveles de vitamina C, de zeaxantina, alfa caroteno, y retinol, luteína y licopeno se asocian con disminución de cataratas en mayores. (Dherani MK, Murphy GV *et al.* "Blood levels of vitamin C, carotenoids and retinol are inversely associated with cataract in a north Indian population". Invest Opthalmol Vis Sci, 2008; 1pe 17).

La toma de vitamina C y otros antioxidantes puede proteger contra la catarata nuclear.

Estudio realizado con 2.464 sujetos de 49 años y más mayores. Entre los antioxidantes se encuentran el beta caroteno, zinc, vitamina E. (Tan AG, Mitchell P *et al.* "Antioxidant nutrient intake and the long ter incidente of age related cataract: the Blue Mountains Eye Study". Am J Clin Nutr, 2008; 87[6]).

La toma de antioxidantes diariamente disminuye el riesgo de carcinoma de células escamosas en cuello y cabeza, habitual en fumadores y bebedores. Estudio realizado con 385 casos confirmados de cáncer de células escamosas en cuello y cabeza y 1925 controles. La toma de antioxidantes se asocia a disminución de riesgo: la toma de beta caroteno, vitamina C, vitamina E. (Suzuki T, Wakai K *et al.* "Effect of dietary antioxidants and risk of oral, pharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma according to smoking and drinking habits". Cancer Sci, 2006; 97[8]).

- La suplementación con antioxidantes puede ser beneficiosa para los pacientes con artritis reumatoide. Disminuye la hinchazón y el dolor articular, y mejora la salud globalmente. Los pacientes tomaron 400 mg de alfa tocoferol, 10 mg de licopeno, 10 mg de luteína, 5 mg de carotenoides de aceite de palma, 200 mg de vitamin C, los resultados indican que la suplementación con antioxidantes es segura, efectiva, y bien tolerada para mejor los síntomas de condición autoinmune dolorosa como la artritis autoinmune (Van Vugt RM, Rijken PJ, *et al.* "Antioxidant intervention in rheumatoid arthritis: results of an open pilot study". Clin Rheumatol, 2008, 15 feb).

.- La suplementación de coenzima Q10, niacina y riboflavina aumenta el estatus antioxidante en las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama que reciben tamoxifeno. El estudio se realizó con 78 mujeres posmenopáusicas con cáncer

de mama y que tomaban tamoxifeno (medicación antiestrógena, conocida porque genera estrés oxidativo e hipertriglicerinemia). Los investigadores sugieren que es necesaria la coadministración de antioxidantes con la medicación convencional de dichos pacientes. (Yuvaraj S, Premkumar VG *et al.* “Augmented antioxidant status in tamoxifen treated postmenopausal women with breast cancer on co-administration with coenzyme Q10,niacin and riboflavin”. Cancer Chemother Pharmacol, 2008; 61[6]).

.- La suplementación de astaxanthina, un antioxidante, reduce el ardor de estómago en los pacientes con dispepsia. Estudio a doble ciego realizado con 132 sujetos con tratamiento de dispepsia y con 40 mg del carotenoide astaxanthina, reduce significativamente los síntomas de reflujo comparado con los que tomaron dosis bajas de astaxanthina (16 mg). Los resultados fueron más significativos en los pacientes infectados con Helicobacter Pilori. (Kupcinskas L, Lafolie P *et al.* “Efficacy of the natural antioxidant astaxanthinin in the treatment of funcional dispepsia in patients with or without helicobacter Pylori infection: a prospective, randomized, double bind, and placebo-controlled study”. Phytomedicine, 2008; 15[6-7]).

La suplementación de un coctel de antioxidantes donde se incluye la coenzima Q10 previene la lesión oxidativa en plasma inducida por el fútbol. Estudio realizado con 19 hombres jugadores de fútbol que tomaron suplementación de vitaminas, minerales, coenzima Q10 durante 3 meses. Se aprecia una reducción de estrés oxidativo después de 60 minutos de juego. (Tauler P. Ferrer MD *et al.* “Supplememtation with an antioxidant cocktail containing coenzyme Q10, prevent plasma oxidative damage induced by soccer”. Eur J Appl Physiol, 2008, 104[5]).

Los antioxidantes pueden ser tratamiento de elección para la hipertensión. La hipertensión severa puede ser debida a la inactivación del óxido nítrico por los radicales libres. El óxido nítrico es producido en el cuerpo y ayuda a la relajación de los vasos sanguíneos ayudando a mantener la tensión arterial. La inactivación del óxido nitrico produciría un aumento de óxido nitrico sintasa. Los niveles de óxido nítrico se encuentran disminuidos en las arterias con presión elevada, pero no en las arterias abiertas. Los radicales libres pueden ser controlados por antioxidantes, mejorando la capacidad de síntesis de óxido nítrico que relajaría las arterias y disminuiría la tensión arterial. (Nick Naziri *et al.* International Kidney, septiembre, 2001).

La suplementación de antioxidantes disminuye el riesgo de mortalidad en los pacientes con enfermedad cardiaca coronaria. Estudio realizado con pacientes finlandeses, ya que la mortalidad por enfermedad coronaria cardiaca es muy elevada, ya en el año 1980 un trabajo finlandés informaba sobre los beneficios del antioxidante selenio disminuyendo el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca. El selenio está relacionado con el citocromo P 450 hepático y la inducción microsomial hepática (aumento del citocromo P 450) está asociada con cambios antiaterogénicos en el perfil lipoproteico del suero. Los antioxidantes protegen los microsomas, las proteínas de baja densidad y a todos los órganos contra las lesiones oxidativas, y puede prevenir la aterogénesis y retardar la manifestación de la enfermedad coronaria

cardiaca. (Pauli V Luoma, *et al.* “High serum alpha tocopherol, albumin, selenium and colesterol, and low mortality from coronary heart disease in Northern Finland”. Journal of Internal Medicine, 1995; 237).

La suplementación de antioxidantes retrasa la enfermedad del Alzheimer.

Estudio realizado con 40 pacientes con Alzheimer 39 sujetos control sanos. Los pacientes con Alzheimer tienen elevados los niveles del marcador de oxidación 8-OHdG (8 deoxiguanosina), indicando que tienen un estrés oxidativo. La vitamina A, C, beta caroteno, alfa caroteno, licopeno, luteína disminuyen la progresión del Alzheimer. Existía una relación inversa entre los carotenoides y la 8-OHdG. (Archives of Neurology, mayo 2002).

Podríamos seguir hablando y hablando sobre las propiedades de los antioxidantes, pero... En las fechas que estamos, después de la publicación del artículo posiblemente malicioso negativo sobre los antioxidantes, todavía la mayoría de los médicos se acogen a dicho trabajo y opinan que los antioxidantes no sirven para nada o peor, podrían ser peligrosos.

Pero, creo que sería bueno poner todavía algunos ejemplos más sobre los beneficios de los antioxidantes:

La toma de poca cantidad de antioxidantes se relaciona con infertilidad en el hombre, ya que está asociada con baja capacidad reproductiva del semen, y que el aumento de la toma de antioxidantes como la vitamina C disminuye el estrés oxidativo que afecta a la calidad del semen. Se compararon dietas de 30 pacientes con problemas de reproductividad debido a la mala calidad del semen y las dietas de 31 sujetos control con semen normal. Los sujetos control llevaban una dieta rica en fibra, vitamina C, hidratos de carbono, ácido fólico, licopeno, y más pobre en carne y grasas que la de los hombres con problema reproductivo... Los hombres que toman cantidades de carne y grasa tienen una disminución de la calidad del semen que los que comen mas frutas, vegetal y reducen la cantidad de lácteos grasos. Los sujetos que consumen más frutas y vegetales ingieren más antioxidantes que el otro grupo. Los investigadores indican que no encontraron diferencias entre el consumo de vitaminas en los alimentos y las vitaminas suplementadas en cápsulas. (Jaime Mandila, Universidad de Murcia; Fertility and Sterility; junio 2009).

El consumo de antioxidantes disminuye los trastornos de memoria provocados por la comida en los diabéticos tipo 2. Estudio realizado con 16 adultos con diabetes tipo 2 de edad media 63´5 años, que consumieron vitamina C, 1.000 mg día; vitamina E 800 UI día, obtuvieron disminución en la pérdida de memoria, retraso verbal. (Chui MH, Greenwood CE *et al.* “Antioxidant vitamins reduce acute mel induced memory deficits in adults with type 2 diabetes”. Nutrition Research, 2008; 28[7]).

La suplementación con antioxidantes mejora la pérdida de audición en sujetos mayores.

En un estudio relacionado con 46 pacientes mayores, con pérdida de audición relacionada con la edad, la toma de antioxidantes (ácido alfa lipoico 60 mg y vitamina C 600 mg al día, con rebamipide, un aminoácido derivado del 3 (OH) quinolinona, usado para tratamiento de gastritis), durante 8 semanas, mejora la audición en todas

las frecuencias. Los autores sugieren que el tratamiento con antiradicales es un tratamiento efectivo para la pérdida de audición provocada por la edad. (Takamida M, Anniko M *et al.* “radical scavengers for elderly patients with age-related hearing loss”. Acta Otolaryngol, 2008, junio 11).

Otros estudios relacionan la toma de antioxidantes (vitaminas C, E, beta caroteno) ayudan a prevenir la pérdida de audición provocada por los ruidos. El primer estudio realizado por Collen LePrell, Universidad de Florida y un segundo estudio realizado por Josef Miller, de la Universidad de Michigan, en la que explica que los radicales libres producidos por los ruidos destruyen la membrana celular y que la suplementación de antioxidantes previene la pérdida de audición.

Conferencia anual de la Association of Research in Otolaryngology´s- 18 febrero 2009.

La suplementación de vitamina C, E, y los niveles de óxido nítrico pueden contrarrstar los efectos negativos del estrés oxidativo en los oidos en los pacientes con diabetes.

Estudio relacionado con 63 pacientes diabéticos no insulino dependientes sin signos de microangiopatía o neuropatía periférica, y de edad media 37 años. Los pacientes diabéticos suelen tener niveles elevados en suero de productos de oxidación proteica, de óxido nítrico y actividad enzimática antioxidativa, comparado con el grupo control. Existe una asociación inversa entre los niveles de vitamina C, E con las alteraciones del oido, a menos vitaminas, más lesión en oidos. (Aladag I, Erkokmaz U *et al.* “Role of oxidative stress in hearing impairement in patients with type two diabetes mellitus”. J Laryngol Otol, 2009; 12[9]).

La toma de flavonoides (antioxidantes derivados de las plantas) disminuye el riesgo de mortalidad cardiovascular y la muerte prematura. Los antioxidantes flavonoides previenen la oxidación del colesterol LDL, reducen la inflamación y mejoran la función endotelial, e inhiben la agregación plaquetaria.

Estudio realizado con 35.000 mujeres libres de enfermedad cardiovascular, controlado durante 16 años.

Las mujeres que consumieron antocianidinas (de los arándanos, frambuesas y vino tinto) experimentaron una disminución de muerte por enfermedad coronaria arterial, enfermedad cardiovascular y muerte por cualquier causa. El uso de flavonona (de los cítricos) disminuía el riesgo en un 22% de muerte por enfermedad coronaria cardiaca, comparado con los que no lo tomaban. (Mink PJ, Scrafford CG, *et al.* “Flavonoid antake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women”. Am J Clin Nutr, 2007; marzo; 85[3]).

La suplementación de antioxidantes disminuye las lesiones en el ADN en las personas expuestas a gases anestésicos (anestesiólogos y equipo) suelen tener un aumento de roturas en el ADN de los linfocitos. Después de 12 semanas de toma de antioxidantes E, C, disminuye significativamente las lesiones del ADN. 17 sujetos expuestos de edad media 34´4 años, después de recibir 300 mg de vitamina E y 500 mg de vitamina C al día mejoraba las lesiones del ADN. (Sardas S, Izdes S *et al.* “The role of antioxidant supplementation in occupational exposure to anaesthetic

gases". International Archives of Occupational and Envionmental health, 2006. 80[2]).

La suplementación de antioxidantes protege a las neuronas productoras de dopamina en un modelo de insecto con la enfermedad de Parkinson, protege a las células de los efectos de la mutación del gen PINK1 implicado en la enfermedad de Parkinson. El estrés oxidativo se asocia con la mutación del gen PINK1. La administración de vitamina E o SOD1 previene la degeneración de las neuronas dopaminérgicas.

La sobreexpresión del gen PINK 1 se puede producir por la exposición a pesticidas como el paraquat. (Zhouhua Zhang *et al.*, Proceedings of the Nacional Academy of Sciences, agosto 2006).

La toma de antioxidantes protege contra la periodontitis. Altos niveles de antioxidantes, en particular de vitamina C se asocian con reducción de riesgo de periodontitis, que podría llegar a provocar patologías cardiovasculares, trombosis, diabetes tipo 2 e infarto.

Estudio realizado con 11.000 adultos. El 40% tenían la enfermedad en fase media, y un 5% en fase severa. Los que ingirieron vitamina C en altas dosis disminuyeron en un 39-40% el riesgo de padecer la enfermedad comparado con los que tenían niveles de vitamina C más bajos.

Además, la vitamina C está relacionada con la síntesis de colágeno, que ayuda a mantener la estructura e integridad del tejido conectivo (Chapple IL, Milward MR *et al.* "The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations". J Nutr, 2007; marzo, 137[3]).

La suplementación con antioxidantes ayuda a prevenir las enfermedades provocadas por picaduras como las bacterias riketsia como la fiebre de las montañas rocosas. El ácido alfa lipoico, té verde, vitamina C, E... Cuando se sufre una infección por riketsias se produce un estrés oxidativo endotelial y aumento de radicales libres que provocan inflamación y otras lesiones... Los antioxidantes reducen el estrés oxidativo y pueden ser proyectivos... La suplementación con ácido alfa lipoico se ha revelado con un agente importante en el tratamiento y defensa de la enfermedad. (Sanjeev Sahni. Nacional Institute of Allergy and Infections Disease, agosto 2006).

Niveles elevados de antioxidantes en sangre se correlacionan con disminución de la periodontitis. La periodontitis es la inflamación del tejido alrededor del diente, que está relacionada con pérdida de dientes, trombosis, diabetes y patologías cardiovasculares.

El estudio realizado con 11.480 participantes en el Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). 14% de los sujetos padecían de periodontitis media, y un 5% de periodontitis severa. Niveles altos de vitamina C y de antioxidantes se asociaba con disminución de incidencia de periodontitis, sobre todo con enfermedad severa, los niveles de vitamina C elevados implican una disminución del 39% de periodontitis. La vitamina C es buena para la periodontitis, aumenta la síntesis de colágeno y ayuda a mantener la estructura e integridad del tejido conectivo, adicionalmente es un antiradical y ayuda a disminuir la inflamación.

(Universidad de Birmingham y Universidad de Boston. Journal of Nutrition, marzo 2009).

La suplementación de polifenoles del té verde protege al hígado transplantado. La epigalocatequina 3 galato (EGCG), uno de los polifenoles del té verde, protege al hígado de las lesiones provocadas por la reperfusión post isquemia que ocurre durante el periodo de disminución del flujo sanguíneo durante el transplante hepático. Ya se sabía la eficacia del té verde en la esteatosis hepática y para prevenir el fallo de los órganos post trasplante. El hígado es fácilmente rechazado por el receptor. La administración de EGCG 5 días antes vía oral o en inyección durante 2 días después de la inducción de la isquemia y seguido de reperfusión. Un 35% de los ratones que no recibieron tratamiento murieron, mientras que no fallece ninguno de los que llevaron el tratamiento, además se apreciaba una disminución de los ácidos palmítico y linoleico, que se encuentran elevados en los hígados grasos, y se aumenta los almacenes de glicógeno. La causa responsable de estos beneficios es la alta capacidad antioxidante de la EGCG y que además estimula la producción de otros antioxidantes como el glutation. (Kenneth D Chavin *et al.* Liver TRansplantation, marzo, 2005).

La suplementación con antioxidantes reduce el dolor en los pacientes con pancreatitis crónica. Estudio realizado con 127 sujetos con pancreatitis crónica (86 hombres, 35 alcohólicos, 92 con pancreatitis crónica idiopática, y de edad media 30´5 años). La suplementación con antioxidantes, durante un periodo de 6 meses, reduce los días de dolor comparado con el grupo placebo, y disminuye la cantidad de calmantes a tomar mensualmente, y un 32% de los sujetos que tomaron antioxidantes estuvieron libres de dolor, y se produce una disminución del estrés oxidativo, disminuyendo los TBARS y aumento de los niveles de antioxidantes.

La suplementación de antioxidantes fue de 600 microgramos de selenio, 540 miligramos de vitamina C, 9.000 unidades internacionales de beta-caroteno, 270 IU de alpha-tocopherol y 2 gramos de metionina. (Bharddwaj P, Garg PK *et al.* “Arandomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis”. Gastroenterology, 2008, sep 25).

La suplementación de antioxidantes protege a los riñones de la hipercolesterolemia... La suplementación de vitamina E de vitamina C protege a los riñones de los efectos secundarios de aumento de colesterol. Niveles altos de colesterol alteran la capacidad de dilatación de los vasos sanguíneos en repuesta a vasodilatadores del endotelio, como el óxido nítrico, lo que puede alterar el flujo sanguíneo en los riñones. La toma de vitamina C y de vitamina E normaliza la capacidad de relajación el endotelio de la arteria renal preservando la actividad del óxido nítrico endógeno, a través de la protección del estrés oxidativo y disminución del LDL oxidado (Clínica Mayo; Journal of American Society for Nephrology; septiembre 2001).

La disminución de los niveles de antioxidantes se relaciona con aterosclerosis silente. Sabemos que la aterosclerosis puede permanecer muda durante años y con frecuencia cuando se manifiesta es por un infarto o trombosis aguda. Sería posible detectar la enfermedad en fase subclínica y reducir o revertir la progresión. Los

antioxidantes pueden inhibir la peroxidación, los antioxidantes tienen un papel importante en la prevención contra la formación de placas ateromatosas simples y complejas que progresivamente irían obstruyendo la luz arterial provocando estenosis y obstrucción total. En particular el amento de rigidez en la íntima de las carótidas representa la fase inicial del proceso arteriosclerótico y puede ser usado como marcador de arteriosclerosis subclínica. 230 hombres y mujeres de edad entre 45 a 65 años sin historia de ataque isquémico transiente, trombosis cerebral o otras condiciones relacionadas con enfermedad arterial carotidea, 135 de los participantes tenían esclerosis de carótida determinada por rigidez en la íntima-media de 0´8 mm o más. El índice de masa corporal, la hemoglobina en plasma y lipoproteínas de alta densidad se encontraban elevadas en los pacientes con arteriosclerosis, y los nutrientes se encontraban disminuidos, la vitamina A, E, licopeno estaban disminuidos en un 50% o más comparado con los que no tenían arteriosclerosis.

El estrés oxidativo resultante de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la pared de las arterias provoca una inflamación que estimula la diferenciación de las células del sistema inmune llamadas monocitos en macrófagos. Los macrófagos acumulan lípidos en forma de células espumosas y se fijan en las paredes de las arterias. Los antioxidantes pueden ayudar a proteger contra este proceso previniendo la oxidación del LDL. (San Camilo de Lellis Hospital, Italia. Nutrition and Metabolism, 21 octubre 2008).

Las vitaminas antioxidantes pueden proteger contra la pérdida de hueso como o más efectivamente que los ejercicios de resistencia. El estudio se realizó con 34 mujeres posmenopáusicas de edad media 66 años que tomaron una suplementación de vitaminas antioxidantes (vitamina E 600 mg y de 1.000 mg de vitamina C) al día durante un periodo de 6 meses, y otro grupo que realizaba 3 veces semana ejercicios de resistencia. No se observaron cambios en ambos grupos, y si se observó una disminución del índice de masa corporal en el grupo que tomo placebo. (Chuin A, Labonte M *et al.* “Effects of antioxidants to resistance training on BMD in elderly women: a pilot study”. Osteoporos Int, 2008, nov 20).

La suplementación con N acetilcisteína más vitamina E (antioxidantes) mejora los efectos adversos de la exposición a alta altura en el metabolismo del glutation. Estudio realizado con 30 hombres de edad media 23 años. La exposición a alta altura disminuye los niveles de glutation reducido y aumenta los niveles de glutation oxidado. La suplementación de 400 mg de N acetilcisteína o de 400 UI de vitamina E mejora los efectos adversos. Los sujetos fueron controlados en 3 diferentes alturas, 320 metros, 3.600 metros y 4.580 metros... Los sujetos placebo presentaban un aumento de glutation peroxidasa, y glutation reductasa, y disminución de los niveles de vitamina C y estatus antioxidante. Los sujetos que tomaron la suplementación no tuvieron ninguno de dichos efectos adversos. (Vats P, Sinh VK *et al.* “Glutathione metabolism Ander high altitude stress and effect of antioxidante supplementation”. Aviat Space Environ Med, 2008, 79[12]).

La toma de antioxidantes ayuda a prevenir las enfermedades relacionadas con las picaduras por ejemplo de las causadas por la bacteria riketsia, la fiebre de las

montañas Rocosas, tifus. Estas enfermedades se tratan con antibióticos. Las células endoteliales experimentan un estrés oxidativo y producen radicales libres que provocan inflamación y otras lesiones cuando se infectan con riketsias. El ácido alfa lipoico es un potente antioxidante y puede ser una buena defensa contra la infección de riketsias. (Sanjeev Shani, UNiversity of Rochester Medical Center, agosto 2006).

La toma de antioxidantes disminuye el dolor de la pancreatitis crónica. La pancreatitis es una inflamación del páncreas que puede ocurrir por cálculos de vesícula biliar, por abuso de toma de alcohol, por mutaciones genéticas, etc. Cursa con fuerte dolor de forma aguda.

La pancreatitis crónica favorece la diabetes, trastornos digestivos y cáncer de páncreas.

En el estudio realizado sobre 127 pacientes con pancreatitis crónica, un grupo recibió placebo y otro grupo antioxidantes cuya composición era 600 µg de selenio, 540 mg de vitamina C, 9.000 UI de beta caroteno, 270 UI de alfa tocoferol, 2 gramos de metionina. A los 6 meses en la revisión los pacientes que tomaron placebo tenían fuertes dolores y necesitaban doble número de tabletas calmantes que los que tomaban antioxidantes, un 32% de los pacientes que tomaron antioxidantes consiguieron estar libres de dolor contra un 13% del grupo placebo.

Pramod Kumar Garg. Gasroenterology, enero 2009.

La toma de zinc y de antioxidantes previene la pérdida de vista en los pacientes con degeneración macular. El estudio se realizó con 3.640 pacientes durante 6´3 años, de edad entre 55 a 80 años, clasificados sin enfermedad, principio, intermedio o avanzada siendo determinado por los depósitos amarillos debajo de la retina llamados drusas. Los pacientes con enfermedad inicial recibieron antioxidantes (vitamina C, vitamina E, 80 mg de zinc, beta caroteno y 2 mg de cobre. La suplementación de antioxidantes más zinc disminuye el avance o progresión de la degeneración macular en un 25% y el riesgo de pérdida de visión en un 19%.

Paul A Sieveing; Nacional Institutes of Health Nacional Eye Institutes. Archives of Neurology, octubre 2001.

Pacientes con adenomas suelen tener niveles bajos de selenio (antioxidante), la suplementación de selenio puede normalizar los niveles de selenio y reducir la incidencia de riesgo de cáncer de colon. (Al Taie OH, Seufert J *et al.* “Selenium supplementation anhances low selenium levels and stimulates glutathione peroxidase activity in peripheral blood and distal colon mucosa in past and present cariers of colon adenomas”. Nutr Cancer, 2003; 46[2]).

Estudios epidemiológicos sugieren que el selenio reduce el riesgo de ciertos cánceres, incluido el de colon. (Boreck C “Dietary antioxidants and human cancer”. Integr Cancer Ther, 2004, diciembre 3[4]).

Hay que recordar que la Medicina Ortomolecular se puede usar en combinación con otros tratamiento convencionales, por ejemplo en combinación con la quimioterapia o radioterapia en el cáncer, por ejemplo el estudio de Jaakkola realizado con 18 pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón de células pequeñas: el tratamiento

incluía radioterapia y quimioterapia, MÁS altas dosis de vitaminas, minerales y ácidos grasos, se valoraba la supervivencia a los 6 años, y la ratio de muerte con las estadísticas de supervivencia del programa SEER (United Status Nacional Cancer Institute´s Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Las dosis de vitaminas fueron, como se aprecia, muy elevadas

Ácidos grasos…………………………5 a 65 gramos
Alfa tocoferol (vit E)……………… 300-800 UI al día
Beta caroteno……………………….10.000-20.000 UI día
Biotina…………………………………300-1.000 μg día
Vitamina A………………………….15.000 a 40.000 UI día
Vitamina C…………………………2.000 a 5.000 mg día
Vitamina B1…………………………..150-750 mg
Vitamina B3…………………………150-4.000 mg
Vitamina B5…………………………50-300 mg día
Vitamina B6………………………….200 a 1.140 mg
Vitamina B12……………………….30 a 1.600 μg
Vitamina D…………………………..400-1.000 ui

Los minerales usados fueron: cobre, cromo, calcio, magnesio, manganeso, vanadio, selenio, zinc.

La calidad de vida y la supervivencia de los pacientes que tomaron la suplementación fue mucho mejor que la de los pacientes que no tomaron la suplementación.

Las conclusiones de este trabajo son: los antioxidantes y otros minerales tomados por los pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas mejora espectacularmente la supervivencia y la calidad de vida, no se observan efectos secundarios, los pacientes tomaron la suplementación de forma continua

Los investigadores sugieren que se administre lo más pronto posible la suplementación junto con la quimioterapia y/o radioterapia.

Jaakkola K *et al.* “Treatment with antioxidants and other nutrients in combination with chemotherapy and radiation in patients with small cell lung cancer”. Anticancer Research, 1992, vol 12, pág. 599.

A veces algunos oncólogos indican a los pacientes con cáncer que no tomen suplementos nutricionales ya que interfieren con la quimioterapia, aunque existen varios trabajos que nos dicen lo contrario, por ejemplo un metaanálisis realizado con una revisión sobre 845 artículos publicados y con una identificación de 19 con estricta inclusión de criterios, en el que los participantes se encontraban en estado avanzado o en enfermedad recurrente y tomaron varios suplementos. Los autores concluyen en que ninguno de los trabajos aporta evidencia significativa de disminución de la eficacia de la quimioterapia producida por la toma de antioxidantes, es más, algunos estudios relacionaban la toma de antioxidantes con el aumento de supervivencia, aumento de la respuesta antitumoral, o ambos (Keith Block, Koch AC *et al.* “Impact of antioxidant supplementation ob chemotherapeutic efficacy: A systematic review of the evidence from randomized controlled trials”. Cancer Res, 2007; 14 marzo).

Los niveles de beta caroteno y de otros antioxidantes como la vitamina A y total estatus de antioxidantes se relacionan con disminución de riesgo de cáncer de mama. El estudio se realizó con 153 mujeres recientemente diagnosticadas de cáncer de mama, y con 153 mujeres sin enfermedad. Existe una fuerte asociación entre los niveles de beta caroteno y la disminución de riesgo de cáncer de mama, seguida por una asociación entre los niveles de vitamina A, bilirrubina y estatus antioxidante. (La bilirrubina tiene propiedades antioxidantes que llega a proteger contra la arteriosclerosis y la inflamación). (Journal of Nutrition, febrero 2002).

La suplementación de antioxidantes como la vitamina C con la insulina disminuye los efectos secundarios de la diabetes. Los diabéticos tipo 1 sobre los 10-12 años del diagnóstico suelen padecer lesiones en diversos órganos, y la causa principal es el aumento de radicales libres, los cuales lesionan proteínas y vasos sanguíneos. La toma de antioxidantes para o reduce la lesión, previniendo dolor y otras consecuencias fatales de la diabetes entre las que podemos encontrar mala circulación, artropatías, amputaciones de extremidades, insuficiencia renal, aumento de patología cardiovascular, retinopatías diabéticas. La vitamina C es más efectiva en los diabéticos cuando se inyecta intravenosamente. Los diabéticos que toman multivitaminas o vitamina C diariamente pueden prevenir la lesión de los vasos sanguíneos y órganos.

Los diabéticos deben tomar alimentos ricos en antioxidantes como brécol, frutas del bosque (fresas, moras, arándanos, frambuesas), nueces. (Universidad de Oklahoma, USA, Michael Ihnat; y Antonio Coriello de la Universidad de Warwick en Inglaterra. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; junio 2009).

Por otra parte señalar que el déficit de antioxidantes se relaciona con muchas enfermedades, entre ellas se potencia la gravedad del asma. Un déficit de vitaminas C y E se relaciona con gravedad del asma. En un metaanálisis donde se han seleccionado 40 estudios que incluían información del asma y estatus de antioxidantes como la vitamina A, C, E, los sujetos con baja toma de estos nutrientes tienen aumento de gravedad de asma. La vitamina C disminuida aumenta un 12% el riesgo de asma, y un 10% de resuello comparado con niveles normales. Las vitaminas antioxidantes tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. (Universidad de Nottingham; Thorax, 2009, abril).

La suplementación de antioxidantes mejora la disfunción endotelial. El estudio fue realizado con 7 hombres, los hombres tomaron 2 gramos d vitamina C y 400 UI día de vitamina E. (Journal of Physiology, 1 febrero 2007).

La suplementación de antioxidantes retrasa el proceso de la enfermedad de Creutzefeldt-Jakob o encefalitis espongiforme en humanos (degeneración neurológica). Aparece un fuerte aumento de marcadores de inflamación cerebral, citokinas inflamatorias y otros mediadores inflamatorios, siendo los responsables de la destrucción del tejido cerebral Los pacientes presentan ansiedad, insomnio, incapacidad de coordinar los movimientos musculares voluntarios, rápido deterioro cognitivo y motor, pérdida de capacidad del habla. La combinación de polivitaminas y vegetales frescos, NADH, mezcla de tocoferoles y alfa lipoico, glutation, coenzima Q10, vitamina C, complejo B, L glutamina, omega 3. La vitamina C y el glutation se administraron intravenosa-

mente. La terapia consigue disminuir los episodios de apnea, de rigidez, prolongación de la supervivencia. (Jeanne A Drisko *et al*. Universidad de Kansas; Journal of the American Collage of Nutrition; febrero 2002).

Estudio negativo:

Una revisión sobre 11 triales en pacientes con enfermedad crítica, la suplementación de antioxidantes no beneficiaba en la reducción de insuficiencia renal, infecciones, complicaciones y mortalidad, en 7 de los triales se incluía pacientes con quemaduras y traumas. Las vitaminas no reducen la mortalidad, sin embargo los triales en los que se encontraba el selenio reducía la mortalidad, seguramente al potenciar la actividad del glutation peroxidasa (Berger MM, *et al.* sOC, 2004; 21 supp; 123 abstrac 490).

10.- Otra falacia se publicó en el periódico Wall Street Journal el 30 de abril 1992, se informó de que entre 1990 a 1992, tuvieron que ser ingresados en los hospitales de Boston muchos pacientes por toxicidad de vitamina D, e incluso el fallecimiento de una persona.

Sin embargo, el problema no fue la suplementación de tomar vitamina D, era la leche que se vendía en Boston que tenía más de 230.000 unidades de vitamina D, cuando la recomendación es poner 400 UI, (posteriormente el periódico no dijo nada al respecto, y quedó establecida en Toxic Expposurs Surveillance System la muerte por suplementación con vitamina D).

Sabemos que por ejemplo una disminución de albúmina o una disminución de linfocitos se relacionan con déficit energéticos y proteicos, sabemos también que una disminución de potasio puede ser un buen indicador de exceso de diuresis, y que muchas veces se acompaña también de un déficit de magnesio, pudiendo provocar fatiga, espasmofilia y trastornos ritmo cardiaco

11.- The Nacional Cancer Institute, el 27 de mayo 2008, publica un trabajo en que los autores concluyen que la vitamina D, no solo no previene el cáncer de próstata, sino que podría provocar que fuera más agresivo.

Revisando el trabajo, 6´5% de las personas tomaban por lo menos 1.000 UI de vitamina D, es decir solo 49 hombres de 781 hombres diagnosticados de cáncer de próstata tomaban cantidades superiores a 1000 UI día de vitamina D. Por otra parte los niveles de vitamina D en los sujetos de estudio se encontraban bajos en todos, y la mayoría de los sujetos no tomaban vitamina D. Los resultados del estudio no tienen relevancia en los sujetos que toman las cantidades recomendadas de vitamina D para tener las cantidades óptimas de vitamina D.

En noviembre 2008 ciertos medios de comunicación informan de que en un trabajo de investigación se informa de que la suplementación de vitamina D no protege contra el cáncer de mama. En el estudio, las mujeres recibían 400 UI de vitamina D.

Chlebowski RT, Jonson KC *et al.* “Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer”. J Natl Cancer Ins, 2008, nov 19; 100(22). Los autores obvian que en las publicaciones realizadas en este concepto las dosis utilizadas para

conseguir dicho fin son más elevadas; para reducir el cáncer de mama alrededor de un 50%, se toma vitamina D en dosis mínima de 1.000 UI y más altas. Los medios de comunicación no dicen cuando hablan del estudio que solo un 20% de la población tenía los niveles de vitamina D en los niveles mínimos en sangre para ser efectiva frente al cáncer, la mayoría de los participantes en el estudio tenían cifras de vitamina D disminuidas o en concentraciones mínimas, ni tampoco dicen que los investigadores del estudio informan de que sabían que durante más de 5 años en los trabajos publicados al respecto, las cantidades de vitamina D usadas eran un mínimo de 800 a 1.000 UI día y las 400 UI de su estudio. Pero la manipulación informativa ya está hecha.

12.- La revista JAMA publicó que 1 mg de ácido fólico no disminuía el riesgo de adenomas de colon y que además podría aumentar el riesgo de cáncer de colon.

Un segundo informe publicado en Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, asocia la fortificación en los EE. UU. y Canadá de ácido fólico y el aumento de cáncer de colon.

Lancet, en su publicación del 15 de diciembre 2007, rebate dichos informes.

13.- No se aprecia reducción en la incidencia de cáncer de próstata con la toma de suplementos. (Lippman Sm, Klein EA *et al.* "Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and vitamin E Cancer Prevention Trial [SELECT] JAMA, 2009, enero 7; 30[1]).

Desde hace más de 10 años se sabe que alfa tocoferol desplaza al gamma tocoferol, la forma de vitamina E más activa contra el cáncer de próstata.

En un trabajo realizado con 10.456 sujetos, altos niveles de gamma tocoferol en sangre disminuye en 5 veces el riesgo de cáncer de próstata.

Helzlsouer KJ, Huang HY *et al.* "Associction between alpha tocopherol,gamma tocopherol, selenium and subsequent prostate cancer". J Natl Cancer Inst, 2000, dec 20; 92(24).

Galli F, Stabile AM *et al.* "The effect of alpha and gamma tocopherol and their carboxyethyl hydroxychroman metabolites on prostate cancer cell proliferation". Arch Biochem Biophys, 2004, marzo 1; 423(1).

Los científicos saben que la suplementación solo de alfa tocoferol podría incluso aumentar el riesgo de cáncer de próstata al disminuir el gamma tocoferol.

Por otra parte JAMA ya insinúa, extra publicación, una desacreditación respecto a la vitamina E y selenio y antioxidantes al afirmar: "Los médicos habitualmente no recomiendan selenio o vitamina E o alguna otra clase de antioxidantes a sus pacientes para prevenir el cáncer de próstata". En el estudio de JAMA, los hombres fueron suplementados solo con alfa tocoferol sintético provocando pérdida o disminución del gamma tocoferol que realmente es el protectivo. La toma de alfa tocoferol puede provocar en 6 meses una disminución del 45-49% de gamma tocoferol, ni qué hablar de los 5 años del estudio.

CARACTERÍSTICAS O NIVELES DE ACCIÓN DE LOS SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Por otra parte, podemos decir que la Medicina Ortomolecular sería una medicina preventíva y curativa, por ejemplo podemos tratar a una persona que vaya estresada, antes de que desencadene una úlcera de estómago o una crisis de HTA o una desregulación pancreática y producir una diabetes, o post *shock* psicológico un bloqueo inmunológico.

La Medicina Ortomolecular interviene a dos niveles:

a.- Preventiva: mantiene el equilibrio energético biocelular, regula la célula al aportar nutrientes. (Un cóctel de antioxidantes puede ser un tratamiento efectivo para los síntomas dolorosos de la pancreatitis crónica. Los antioxidantes reducen el número de ataques. La pancreatitis puede provocar diabetes, crisis de dolor abdominal y problemas digestivos. Manchester Royal Imfirmary utilizan selenio, vitamina C, beta caroteno, vitamina E, magnesio.

La toma de beta caroteno, vitamina C, luteína, se asocia a disminución de riesgo de hipertrofia prostática. El estudio se realizó con 32.265 hombres.

American Journal of Clinical Nutrition, febrero 2006.

La toma de vitamina C y E beneficia la salud cardiovascular en determinadas situaciones, como pueda ser el buceo. (Obad A, Palada I *et al.*, J Physiol, 2007).

b.- Curativa: cuando las carencias en nutrientes celulares son manifiestas.

Déficit de selenio; neoformaciones.

Déficit de zinc: Infertilidad.

Déficit vitamina C y vitamina E: lesiones del ADN del esperma. (Greco E, Iacobelli M, 2005).

El ácido alfa lipoico y la vitamina E son agentes terapéuticos, ya que reducen el estrés oxidativo, la lesión oxidativa en la isquemia.

Estos productos pueden ser destruidos por la cocción o por el procesado para su comercialización.

La vitamina E reduce los niveles de peroxidación lipídica y las concentraciones de malondilaldéhido

Ácido alfa lipoico potencia los efectos de los demás antioxidantes como el SOD, coenzima Q10, glutation, además de regenerar las vitaminas antioxidantes como la vitamina C, E.

La vitamina E y el ácido alfa lipoico se sinergizan en el tratamiento para el Alzheimer, neuropatía diabética, artritis reumatoide, isquemias cardiaca y cerebral, y en el proceso de envejecimiento. (Gonzales Perez O, Gonzales Castaneda RI, “Therapeutic prospectives on the combination of alpha lipoic acid and vitamin E” Nutrition Research, 2006; 26[1]).

CUÁNTA SUPLEMENTACIÓN NECESITAMOS

No se debe preestablecer una suplementación de forma global a todos lo mismo (café para todos) con la única variedad de sexo, y ciertas situaciones fisiológicas, como hacen las grandes organizaciones OMS, RDA (La RDA indica necesidad mínima de nutriente para mantener la salud y evitar un estado deficitario por debajo del cual aumenta el riesgo de enfermedad) y últimamente la CDR Europea, y otras sociedades de nutrición, que les obliga a, cada ciertos años, revisar sus plantillas, ya que para estas organizaciones la cantidad de nutrientes que tomamos en los llamados países industrializados es suficiente, equilibrada y no hace falta más suplementación. Las primeras normas de la RDA se establecieron en 1943, y luego han sido revisadas las últimas veces en 1997, 1998. Es decir que en 50 años han existido pocos cambios a nivel de las recomendaciones de la RDA.

Parece que ninguna de dichas sociedades considera que la contaminación medioambiental y forma de vida entre otros pueden ser factores que alteren la calidad de los nutrientes en los alimentos, que destruyan vitaminas o minerales, aminoácidos, cuando ya se sabe que el alcohol, el tabaco, como sustancias tóxicas habituales, ya producen estas alteraciones e incluso bloquean la absorción de nutrientes o hacen que perdamos nutrientes

La cuestión es que estas organizaciones hablan de dosis suficientes para personas sanas, tanto física como psíquicamente, es decir los niveles mínimos de nutrientes que necesitaría una persona para no contraer enfermedades relacionadas con el déficit de estos nutrientes, sin tener en cuenta las necesidades individuales de cada persona, que serán diferentes según las situaciones de antecedentes, situaciones fisiológicas, estrés, si ya enfermó, absorción intestinal y la genética, contaminación ambiental, situación metabólica, etc.

Estas sociedades se plantean que un individuo tenga una salud mínima aceptable en vez de buscar una salud máxima que se conseguirá con una buena aplicación de la Medicina Ortomolecular.

Un ejemplo lo tenemos en el siguiente estudio:

La suplementación de vitamina C y E reduce las muertes posinfarto en diabéticos. Estudio realizado con 800 participantes en el Myocardial Infarction and Vitamins (MIVIT) Study, placebo control. Los sujetos recibieron vitamina C intravenosa un gramo seguido de 400 mg de vitamina C más 200 mg de vitamina E oral 3 veces al día. Se comparó a los 30 días la mortalidad de los sujetos que recibieron vitaminas y los que no recibieron vitaminas... La mortalidad era un 68% menos en los

pacientes que recibieron vitaminas antioxidantes C y E. Estas dos vitaminas trabajan sinérgicamente, produciendo una disminución del estrés oxidativo que aparece posinfarto, y en los diabéticos el aumento de azúcar aumenta significativamente los radicales libres, provocando un aumento de lesión endotelial derivado del bloqueo o inactivación del óxido nítrico. (Cardiology, 12 agosto 2008). Es interesante en estos trabajos valorar que la cantidad utilizada de vitaminas es 12 veces mayor en la intravenosa, y 20 veces mayor en oral que las recomendaciones de la RDA.

Otro ejemplo lo tenemos en la suplemntación de carotenoides como la luteína y la zeaxantina, que mejoran la absorción del hierro al tomar carnes y son capaces de revertir los efectos bloquedores de la absorción del hierro por la toma de café y de té. La toma de café o de té durante las comidas reducen la absorción del hierro en el intestino. El estudio realizado con 128 personas con una edad entre 32 a 89 años. (Garcia Casal; Nutrition Research, 2006, vol 26).

La Medicina Ortomolecular siempre tendrá presente la **individualidad bioquímica.**

La individualidad bioquímica la podemos considerar como las necesidades alimenticias para conseguir una óptima función de las funciones biológicas del individuo, y que son diferentes entre las personas.

Cada persona tiene necesidades únicas bioquímicas, esto hace que algunos individuos necesiten más de un determinado suplemento nutricional que otros. Algunos individuos tienen necesidad de de selenio, mientras que otros lo tienen de vitamina B6.

Respecto de déficit de nutrientes, debemos diferenciar entre:

a.- Déficit de nutriente, el cual es necesario para tratar una enfermedad carencial.

b.- Insuficiencia de nutriente, el cual es necesario para un óptimo funcionamiento

Hace años, era imposible determinar el nutriente o nutrientes específicos que necesitaba el individuo; en la actualidad, con los avances tecnológicos, podemos individualizar y personalizar protocolos de suplementación.

Las personas tenemos diferencias genéticas enormes, y ya conocemos más de 2000 defectos genéticos que pueden causar enfermedades deficitarias.

La suplementación nutricional debería ser la suplementación de una dieta saludable.

Las variaciones nutricionales están determinadas por la genética, medio ambiente, y pueden provocar el que una persona necesite más de lo normal de ciertos nutrientes, y por el contrario, otra persona necesite menos cantidad de esos nutrientes.

Hay que tener presente que las personas tienen diferente edad, sexo, tamaño, peso, niveles de estrés, actividad física, funcionamiento digestivo y absorción de nutrientes a nivel intestinal, sueño...

Por ejemplo, el zumo de granada puede reducir la gravedad de las lesiones cerebrales asociadas con nacimientos prematuros, relacionado con hipoxia transitoria. Los recién nacidos en los que las madres habían tomado zumos de granada tienen una disminución del 60% de disminución de lesiones cerebrales. La hipoxia isquémica ocurre en 2 de

cada 1.000 nacimientos, y es más común en niños prematuros, sobre todo antes de las 34 semanas de gestación. La granada contiene cantidades de polifenoles, con efectos neuroprotectivos (Pediatric Research, junio 2005).

Y hay que tener presente el cultivo de los alimentos (vegetales), por ejemplo y vemos que existe una disminución de nutrientes en los alimentos comparados.

Por lo tanto, cuando una organización como la RDA u OMS habla de cantidades suficientes de nutrientes, ya nos lleva a preguntarnos con respecto a cuántas personas habla, ya que solo podríamos estar hablando de un 4-5% de la población.

La RDA en 1941 definió los niveles mínimos de nutrientes que necesita el cuerpo creyendo que los síntomas clínicos de déficit pueden ser observados. Pero si existe una mala absorción intestinal o una dieta pobre, la toma de la suplementación según las cantidades de la RDA no rescataría ese déficit.

Las cantidades recomendadas por la RDA se relacionan a las cantidades medias de cada nutriente a suministrar por persona y día para prevenir déficits y cubrir las necesidades de un grupo de personas o población en buen estado de salud. Hasta la fecha, la RDA ha sido inmovilista, manteniendo las normas establecidas en su tiempo de las cantidades mínimas de nutrientes para no contraer una enfermedad, sin revisiones apenas, y la Médicina Ortomolecular se plantea no solo la prevención sino el tratamiento con dosis elevadas.

Existe un miedo por la RDA y otras asociaciones nutricionales de que un exceso de vitaminas o minerales puede provocar enfermedades o la muerte. Legalmente todavía no hay ningún registro de nadie que haya muerto por la toma de vitaminas o suplementos.

En los EE. UU. desde el año 1983 a 1990, no hubo ningún fallecimiento por toma de nutrientes, sin embargo existieron más de 100.000 fallecimientos por la toma de medicaciones aprobadas por la FDA.

En el año 2003, más de 145 millones de americanos tomaban suplementos nutricionales diariamente, lo que indica que al año se tomaron 53 billones de dosis.

En el estudio de 2003 en los EE. UU., Annual Report of the American Association of Poison Control Centres Toxic Exposures Survellance System, publicado en American Journal of Emergency Medicine, Vol. 22, nª 5, september 2004.

Aparecen 2 fallecimientos por intoxicación de hierro ¿qué hierro? Sintético.

La suplementación de hierro puede ser tóxica para muchas personas, ya que el hierro es uno de los más potentes generadores de radicales libres en el cuerpo. La cantidad de radicales libres fabricados por la toma de hierro es mayor en el cerebro por la abundancia de oxígeno en el cerebro. Almacenes de hierro elevados se relacionan con aumento de riesgo de enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades degenerativas.

En moderadas cantidades puede ser un elemento esencial para el metabolismo celular y crecimiento, pero es tóxico cuando se sobrepasa. Tiene la capacidad de cambiar hacia atrás y hacia delante entre estados de oxidación ferrosa y férrica,

por lo tanto es un oxidante y reductor biológico. Altos niveles de los almacenes de hierro se manifiestan por aumento en saturación de la transferían, y se asocia con aumento de riesgo de cáncer y aumento de riesgo de infarto.

(Stem Cells [USA], 1994; 12/3).

Y dos fallecimientos atribuidas a la toma de vitaminas y minerales.

Pero si miramos los otros productos encontramos: 2.000 muertes, distribuidas:

Intoxicación y muerte por ambientadores... 2 muertes

Perfumes… 2 muertes

Detergentes lavadoras... 3 muertes

Quitaesmalte de uñas... 2 muertes

Carbón de barbacoa… 3 muertes

Antibióticos....13 muertes

Aspirina… 59 muertes

Antihistamínicos… 64 muertes

Cardiovascular… 162 muertes

Acetaminofen… 147

Antidepresivos… 274 muertes

Además, y seguimos solo hablando de EE. UU., en el 2003 aparecen 28 muertes por heroína; 147 por la toma de Acetaminofen.

Según la FDA en 1998 hubo 34.966 casos en los EE. UU. de muertes por uso de medicaciones, y en 2005 hubo 89.842 casos, sobre todo debido a calmantes antiinflamatorios tipo Vioxx, antidepresivos.

No hablamos de los efectos secundarios de muchas medicaciones, por ejemplo, la discusión existe sobre los efectos secundarios del celebrex, vioxx y Bextra, que se han administrado y se administran a niños con artritis reumatoide, que por citar cifras, solo en los EE. UU. afecta a más de 60.000 niños. La FDA cuestiona su aprobación en niños, dado el alto riesgo de patología cardiovascular y trombosis que asocia a la toma de dicha medicación. Muchos niños e incluso adultos tienen una incapacidad para metabolizar el celebrex, habría que realizar un análisis de enzimas CYP2C9 para que los padres supieran si el niño puede o no tomar dicha medicación.

La Estrattera, otra medición aprobada por la FDA para los niños que padecen hiperactividad, puede provocar lesiones hepáticas graves, que habitualmente los neuropediatras no comunican a la familia.

En 2003 no hubo ninguna muerte por la toma de multivitaminas SIN hierro, ninguna muerte por la toma de aminoácidos, ninguna muerte por la toma de suplementos de complejo B, Ninguna muerte por la toma de niacina, ninguna muerte por la toma de vitamina A, ni vitamina D ni vitamina E.

Dos sospechas muy cuestionables, una con la vitamina C y otra con la vitamina B6, ya que Toxic Exposures Surveillance System indica que “probablemente o dudosamente relacionado con la exposición”.

Según la publicación en el Journal of the American Medical Association del 21 de abril de 1999, ninguno de los siguientes problemas pueden ser causa de la sobredosis de vitamina C:

- Hipoglucemia
- Rebrote de escorbuto
- Infertilidad
- Destrucción de la vitamina B12

Un 20% de las medicaciones nuevas que salen al mercado tienen serios efectos adversos sobre las personas. La mitad de los efectos adversos se relacionan con el hígado, médula ósea, corazón, embarazo, etc. (Karen Lasser, Paul Hallen, *et al.*, Harvard University, Cambridge Hospital. American Medical Association, 1 mayo 2002).

Por contra, cantidad de trabajos de investigación son publicados sobre los beneficios de la vitamina B6, como cardioprotectora, antidepresiva, y que la toma de anticonceptivos orales provoca déficit de vitamina B6. (Wynn V, Lancet, marzo 1975).

Respecto a la vitamina A, en una revisión de los últimos 50 años, se encuentra la aparición de reacciones tóxicas de 10 a 15 por año, pero con la toma de más de 100.000 UI día, sin ningún muerto.

Respecto al control de la vitamina A en las mujeres embarazadas, se recomienda no tomarla, hay que tener presente que 70 g de hígado de ternera aportan 100.000 UI de vitamina A. Y que el déficit de vitamina A durante el embarazo y en la infancia, puede provocar defectos de nacimiento, pobres dientes, alteración del sistema inmune, y más de 100.000 casos de ceguera anualmente. Megadosis de vitamina A se consideran seguras en los recién nacidos para prevenir la muerte o enfermedad infantil.

(Basu S, Sengupta B *et al.* “Single megadose vitamin A supplementation in Indian mothers and morbidity in breastfed young infants. Postgrad Med J, 2003; Jul, 79[933]).

(Rahmathullah L, Tielsch JM *et al.* “Impact of supplementing newborns infants with vitamin A on early infant mortality: community based randomized trial in southern India”. BMJ, 2003, Aug 2; 327[7909]).

La seguridad con las vitaminas del grupo B es elevada. Desde su descubrimiento al principio con la vitamina B1 en 1911, cientos de estudios avalan la seguridad de estas sustancias. Prácticamente no existe toxicidad, solo a muy altas dosis las vitaminas B1, B2, B12, biotina, ácido pantoténico, ácido fólico ayudan a la regulación del azúcar en sangre, protegen nuestros nervios, mejoran el humos, y previenen alteraciones psíquicas y enfermedades cardiovasculares. Ya en 1998 y en 2003, la American Association of Poison Control centers Toxics Exposure Surveillance informa de la existencia de ninguna muerte por la toma de vitaminas del grupo B, publicado también el Merk Annual.

Respecto a la toma de vitamina B3, usada en cantidades de cientos de mg al día (desde 3 gramos a 5 gramos o más), con buen éxito en pacientes con desórdenes compulsivos obsesivos, ansiedad, desórdenes bipolares, depresión, esquizofrenia,

desde hace más de 50 años, no existe ninguna muerte. El máximo suministrado de niacina fue a un joven esquizofrénico que tomó 120 cápsulas de 500 mg un día, obteniendo mejoría y desaparición de voces.

La niacina al mismo tiempo tiene la propiedad de disminuir el colesterol. la cantidad para disminuir el colesterol varía ente 2 a 5 gramos.

La vitamina B6 mejora el humor, obtenemos buena mejoría en el tratamiento del síndrome del túnel carpiano, síndrome premenstrual, niños autistas. Dosis hasta 1.000 veces más elevadas que las recomendaciones no producen efectos secundarios.

Respecto a la vitamina C, existen muchos trabajos que hablan de su seguridad y de su eficacia, incluso como tratamiento en el cáncer.

(Murata A, Morishige F *et al.* "Prolongation of survival times of terminal cancer patients by administration of large dosses of ascorbate". INternational Journal of Vitamin and Nutrition Research Suppl 23; 1982).

(Null G, Robins H *et al.* "Vitamin C and the treatment of cancer: abstracts and commentary from the scientific literature": The Townsed Letter for Doctors ans Patients, april/may 1997).

(Riordan NH, *et al.* "Intavenous ascorbate as a tumor cytotoxic chemotherapeuticagent". Medical Hypotheses, 44[3], mar 1995).

La vitamina C es una de las sustancias más seguras que tenemos. No provoca cálculos renales, de hecho aumenta el flujo de orina y disminuye el Ph de la orina, previene la unión del calcio al oxalato urinario (Gester H "No contribution of ascorbic acid to renal calcium oxalate stones". Ann Nutr metab, 1997, 41[5], y en un estudio realizado por Harvard Prospetive Halth Professional Follow-up Study, se informa que el grupo con alta cantidad de vitamina C tienen menos riesgo de cálculos renales que los que no la tienen elevada.

Y hace 60 años el Dr. Willians decía que cuando existe un déficit de vitamina C observa la orina turbia, fosfatos y epitelios, y que la toma de vitamina C aclaraba la orina, y mejoraba el sedimento de forma rápida (Willians J McCormick, "Lhitogenesis and hipovitaminosis". Medical Record, 159, 7 de julio, 1946).

La toma de 500 mg de vitamina C al día disminuye en un 42% el riesgo de muerte por enfermedad cardiaca, y un 35% de disminución de muerte por cualquier otra causa (Enstrom JE, Kanim LE *et al.* " Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population" Epidemiology, 3, 1992,

La vitamina D puede producir efectos secundarios con la toma de más de 40.000 UI día, cuando la recomendación se establece según patologías entre 2.000 a 6.000 UI. (Vieth R, *et al.* "Vitamin D supplementation 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety". Am J Clin Nutr, may 69[5] 1999).

La vitamina E no tiene ningún informe de muerte por tomar dicha vitamina, y los cardiólogos canadienses Wilfrid y Evan Shute observaron que administrando dosis hasta 8.000 UI no había evidencia de toxicidad, lo que equivale a confirmar

alta seguridad y que se puede trabajar en dosis de 60.000 UI día, unas 2-700 veces la dosis de la RDA.

La Universidad de Columbia informó en un estudio del enlentecimiento de la progresión de la enfermedad de Alzheimer con dosis de 2.000 UI de vitamina E día durante 2 años, siendo más eficaz que el Selegeline.

El tratamiento de vitamina E en dosis elevadas para prevenir la fibroplasia retrolental o retinopatía del prematuro debido a la exposición del oxígeno, y que puede provocar la ceguera del recién nacido, es de 100 mg de vitamina E por kilo de peso, lo equivaldría en un adulto a tomar 7.000 UI de vitamina E, sin encontrarse efectos negativos (Hittner HM, Godio LB, Rudolph AJ *et al.* "Retrolental fibroplastia:efficacy of vitamin E in a double blind clinical study of preterm infants". N Engl J Med, 1981, 3 de diciembre, 305[23]).

El 20 de mayo 1993 la revista The New England Journal of Medicine publica que la toma de vitamina E disminuye en un 40% el riesgo de enfermedad cardiovascular. Tomaron parte en el estudio 40.000 hombres y 87.000 mujeres.

En 1996, un estudio a doble ciego controlado con 2.002 pacientes con arterias obstruidas, demostraron una disminución del 77% de riesgo de infarto tomando entre 400-800 UI de vitamina E (Stephens NG *et al.* "Randomized, controlled trial of vitamin E in patients with coronary artery disease: Cambridge Heart Antioxidant Study(CHAOS)". Lancet, 23 marzo 1996).

El SAMe es un antidepresivo que puede mejorar los síntomas en los pacientes con respuesta limitada a la medicación convencional antidepresiva. El SAMe es una sustancia natural que se encuentra en todas las células del cuerpo, y bajos niveles de esta sustancia se asocian con depresión. En el estudio realizado con 30 hombres y mujeres de edad entre 75 a 80 años, tomando medicación convencional (Paxil, prozac, effexor, zolof, celexa, que tienen efectos secundarios) se obtiene mejoría combinado con el SAMe, disminuyendo los efectos secundarios. Existen más de 40 trabajos que sugieren que el SAMe es una terapia para la depresión, efectiva y segura en combinación con otros antidepresivos. (Jonathan Alpert. Harvard Medical School, Massachussets General Hospital in Boston, junio 2002).

Sin embargo, los efectos secundarios de los medicamentos están en aumento, en parte por el aumento del uso de medicaciones y en parte por la toma de medicamentos en personas ancianas, se ha contribuido a duplicar los eventos adversos de las medicaciones según un informe de la FDA entre 1998 a 2005.

El estudio fue publicado en septiembre en la revista Archives of Internal Medicine, donde se notifica un aumento desde 34.966 en 1998 a 89.842 en 2005, y el aumento de muertes fue de 5.519 en 1998 a 15.107 en 2005.

NO presentan ningún muerto ni efectos adversos por la toma de nutrientes

La EMEA (Agencia Europea del Medicamento recomienda la suspensión de la medicación llamada Raptiva (efalizumab), de la casa Merck, utilizado en la psoriasis

en placas de pacientes adultos por provocar leucoencefalopatía multifocal. (Siete días Médicos. Marzo 2009).

La toma del antidiabético Januvia, cuya composición es sitagliptin, puede provocar pancreatitis, cáncer de páncreas a largo plazo. Januvia es preparado por los laboratorios Merck, otra medicación similar es la Byetta, de los laboratorios Amylin, usada para la diabetes tipo 2.

(Larry L Hilblom Islet Reserach Center at UCLA, Diabetes, mayo 2009).

La suplementación de vitaminas es segura confirmado por la American Association of Poison Control Centres, publicado en el 2005 en Clinical Toxicology.

Se encuentran informados todos los casos de envenenamientos o efectos tóxicos de cualquier sustancia tóxica, por ejemplo sobre el acetaminofen, que está relacionado con muchos efectos adversos. NO se manifiestan muertes por la toma de suplementos de vitaminas, incluido multivitaminas o una vitamina sola.

(Lai MW, Klein-SChwartz W *et al.* “2005 annual Report of the American Association of Poison Control Center´s national poisoning and exposure database”. Clin Toxicol, 2006, 44[6-7]).

Pero, por ejemplo, la toma de terapia hormonal sustitutoria que se aplica a las mujeres menopáusicas favorece problemas cardiovasculares y aumento de riesgo de cáncer de mama y de ovario, pero además, las mujeres que toman terapia hormonal tienen un aumento de riesgo de padecer incontinencia urinaria, condición que anteriormente decían que protegía. En el estudio realizado con 23.296 mujeres menopáusicas participantes en el Women´s Health. Después de un año de terapia hormonal, existía un aumento del 87% de riesgo de desarrollar incontinencia urinaria por estrés. Los investigadores concluyen que la terapia hormonal sustitutoria no aporta ninguna protección contra la incontinencia de orina, al contrario, la aumenta.

(Wayne State University School of Medicine y Hutzel Women´s Hospital. Journal of the American Medical Association [JAMA] 23 febrero 2005.

La terapia hormonal sustitutoria de estrógenos que ha sido usada como prevención de problemas vasculares en las mujeres menopáusicas, sobre todo a nivel de protección de trombosis, para prevenir incluso una segunda trombosis, puede ser más peligroso. El Nacional Institute of Neurological Disorders and Stroke avalan el estudio de Women´s Estrogen for Stroke Trial (WEST). Estudio doble ciego randomizado y placebo control. Se administró suplementación hormonal de 1 mg de estradiol frente a placebo a 664 mujeres posmenopáusicas durante 2´8 años. Las mujeres que tomaron hormonas tuvieron más labilidad para sufrir una segunda trombosis, peores alteraciones neurológicas y aumento de riesgo de muerte que las mujeres que tomaron placebo. (New England Journal of Medicine, 25 octubre 2001).

Sin embargo, la terapia hormonal sustitutoria se sigue usando y no se prohíbe.

Los pacientes con SIDA necesitan más suplementación de antioxidantes como vitamina A, C, E, para disminuir los indicadores de estrés. (L Gil *et al.* “Effect of

increase, of dietary micronutrient intake on oxidative stress indicators in HIV/AIDS patients”. Int J Vitam Nutr Res, 2005, 75[1]).

Cada vez aparecen más trabajos de investigación que apoyan la opinión de tomar más cantidades de de vitaminas de las recomendadas por la OMS o RDA, por ejemplo el Dr. Reinhold Vieth, de la Universidad de Toronto, Canadá, investigador de la vitamina D, opina que la cantidad de vitamina D que deberían de tomarse puede llegar a 10 veces más de la recomendación de la OMS o RDA, para poder vivir saludablemente. “Literature on Vitamin D and health Hill be available”. Wildrose Ballroom at the Sheraton Suites Hotel.Glagari, 13 Octubre 2005.

Los pacientes con mielopatía con niveles bajos de ceruloplasmina y de cobre y elevados niveles de zinc tienen una respuesta positiva a la administración de cobre y en algunos casos la administración intravenosa de cobre. (Kumar N, Gross JB Jr. Neurology, 2004, 63).

El estrés oxidativo tiene gran importancia en el avance de la enfermedad, los antioxidantes como vitamina A, C, E y beta carotenos pueden ayudar a prevenir la progresión de la enfermedad. El zinc deficitario puede ocurrir por malnutrición en enfermedades hepáticas avanzadas y reduce la función inmune. Previniendo el estrés oxidativo se previene el carcinoma hepático. (Okita M, “Chronic hepatic disease and dietary instruction”. Hepato Res, 2004, 30S).

La suplementación de micronutrientes reduce el riesgo de hiperplasia prostática. El riesgo disminuye con la toma de carotenos, vitamina C, (Tavani *et al.* “INtake of select micronutrients and the risk of surgically treated benign prostatic hyperplasia: a case control study from Italy”. Eur Urol, 2006; 50[3]).

Las personas que consumen suplementos nutricionales adoptan una actitud diferente relacionada con la alimentación, de hecho llevan una alimentación más saludable que aquellas personas que no toman nutrientes. (Agosto, 2007; Journals of American Dietetic Association).

La suplementación de nutrientes disminuye las enfermedades relacionadas con la edad sin inducir toxicidad. New England Journal of medicine, April 9; 1998).

El artículo se basaba en otro artículo aparecido 1998 elaborado por Oakley que indicaba que la toma de ciertos nutrientes disminuía la homocisteína, en suero, disminuyendo el riesgo de infarto.

En el año 2002, 9 junio, la revista JAMA, Dr Fairfield, Universidad de Harvard, informa de que las personas que toman suplementos nutricionales tienen más capacidad de prevenir enfermedades como el cáncer, infarto, osteoporosis. Los investigadores de Harvard concluyen en que niveles subóptimos de ácido fólico y vitaminas B6, B12 son un riesgo de enfermedad cardiaca y de cáncer de colon y mama; que bajos niveles de vitamina D contribuyen a la osteoporosis, y cantidades bajas de vitaminas antioxidantes (vitamina A, E, C) pueden aumentar el riesgo de cáncer y enfermedad cardiovascular.

La suplementación de SAMe, vitamina C y vitamina E, mejoran la histología hepática (Zhi Ming, Yi-yun Fan *et al.* “Synergistic protection by S adenosylmethionine with vitamins C and E on liver inyury induced by thioacetamide in rats”. Free Radical Biology and Medicine, 2006; 40(4).

Existe una gran diferencia entre lo que comemos y lo que absorbemos, y esto lo podemos valorar a través de análisis de nutrientes en sangre y orina de vitaminas, oligoelementos, aminoácidos, debido a que algunos factores como hemos dicho anteriormente pueden afectar la absorción de dichos nutrientes.

La Dirección de Alimentos de Dinamarca aprueba una ley que permite enriquecer las comidas y productos alimenticios del mercado con vitaminas, y permite la comercialización de dos bebidas energéticas con vitaminas B6, B12, C, E, biotina, ácido pantoténico, niacina... mayo 2004.

Las cantidades de vitamina B12 que deberían tomar los pacientes con déficit de vitamina B12, deberían de ser 200 veces mayores que las indicadas por la RDA (Simone Eussen, Arch Inter. Med, 2005).

Los hombres con aneuploidia espermática mejoran con la toma de suplementos como el zinc, ácido fólico y antioxidantes. (Young SS, Eskenazi B *et al.* "The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy no smoking men". Hum Reprod, 2008, mayo 23[5]).

Con los análisis no podemos trabajar unidireccionalmente (alto, bajo, normal), hay que tener en cuenta aquellas cifras de aquellos nutrientes que se encuentren en situación normal bajo y normal alto, es decir normalidad desajustada, que ya nos indican déficit o intoxicación subclínica.

Por ejemplo, cifras de glucosa normal altas predicen una hostilización por un fallo congestivo cardiaco y otros riesgos de desarrollar fallo cardiaco. Estudio realizado con 31 546 sujetos de alto riesgo participantes en el Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). Se controló durante 2´4 años. (Claes Held, *et al.* Circulation, 5 de marzo 2007)

Por lo tanto ahora podemos decir "Somos lo que absorbemos, no lo que comemos". Existen muchas patologías o situaciones fisiológicas como hemos comentado anteriormente que habitualmente cursan con déficit de nutrientes:

Ciertos estados de ánimo, personas con escasos recursos económicos, diabetes, embarazo, fumadores, pacientes que toman anticonceptivos, drogas, dietas vegetarianas mal llevadas, vejez.

Habitualmente los nutrientes más alterados o deficitarios en ancianos son:

Vitamina C, un 40%, Calcio, un 28%, Vitamina A un 26%, hierro un 24%, el cual se encuentra más bajo de lo normal habitualmente en ancianos.

Los síntomas de déficit de nutrientes son variados dependiendo en la fase en que nos encontremos.

Para un déficit subclínico son suaves, no les damos importancia y no lo relacionamos en que sea un déficit nutricional, como cansancio transitorio, falta de concentración transitoria, hormigueos.

Estadios de déficit de micronutrientes:

Estadios	Sintomatología
Funcional o subclínico (Pérdida gradual de micronutrientes)	Disminución de energía. Síntomas inespecíficos
Clínica / Orgánica	Enfermedad clínica u orgánica por déficit manifiesto

Ciertas enfermedades pueden ser muy consumistas de nutrientes, por ejemplo:

SIDA: provoca una disminución de vitamina E

Disminución de glutation R

Disminución de Zinc

Disminución de vitamina A

La toma de estos nutrientes, en algunos casos, mejora la calidad de vida de los pacientes, pero en otros casos tiene actividad antiviral, pudiendo potenciar los efectos de los retrovirales.

Hemos de tener presente que los laboratorios de análisis de nutrientes tienden a ser menos precisos que en otras ramas de la medicina.

Algunos nutrientes pueden estar normales o alterados dependiendo de cómo se haga la toma, es decir, algunas muestras de nutrientes en sangre pueden permanecer normales, cuando existe un estadio deficitario. Ejemplo Plasma: (zinc), o que con una cifra media anormal, indique un ligera clínica (vitamina B6). La toma de tiamina sin protector de luz, la vitamina B12 en esclerosis múltiple, suele estar bien o ligeramente disminuida, no obstante suele estar disminuida en la médula espinal.

Para evitar estas situaciones, hay que saber dónde medir los nutrientes, por ejemplo para el ácido fólico analizar en los glóbulos rojos, y hay que tener presente que la ingesta de algunas comidas o suplementación de nutrientes podría alterar la cantidad de otros, por ejemplo, el hierro en suero es influenciado por el hierro de la comida reciente, y la vitamina C disminuye la vitamina B12.

El contaje de sangre total nos puede informar rápidamente de déficit de energía proteica a través de disminución de albúmina en suero o disminución de contaje linfocitario, otras proteínas en suero nos ayuda a confirmar esto, como la transferrina.

Las células rojas nos hablan de problemas relacionados con abuso de alcohol, cuando tenemos déficit de hierro, vitamina B12, y ácido fólico.

Niveles bajos de potasio nos hablan de exceso de diuresis y consiguiente pérdida de magnesio.

Hay que tener presente que algunos test pueden ser falsos positivos o negativos dependiendo de procesos orgánicos, por ejemplo, la ferritina puede dar falsa normalidad estando el hierro bajo cuando existe una infección o inflamación, la hemoglobina glicosilada en caso de anemias.

Peligro de la farmacoterapia con nutrientes:
1. Peligro de nutrientes en personas no tratadas.
2. Nutrientes/ drogas, puede existir interacción.
3. Toxicidad de los mismos nutrientes.

¿NECESIDAD DE NUTRIENTES O SUPLEMENTOS?

El Dr. Linus Pauling, en el año 1994, abril, en la última entrevista realizada antes de morir, dijo que dado que los animales fabrican ellos la vitamina C, exceptuando los humanos, monos y simios, que necesitan tomarla de las comidas o suplementación, y que si la tuviéramos que tomar de acuerdo al resto de los animales, el hombre necesitaría entre 10-12 gramos al día.

En el estudio publicado en julio 2005 en el Journal of Nutrition, explican que los consumidores británicos de suplementos nutricionales tienen unos indicadores de estatus de salud más positivos que aquellos que no los toman.

El estudio se realizó con 5.362 pacientes de una edad sobre 53 años. A todos los sujetos se les hizo una encuesta sobre el consumo de alcohol, actividad física, tabaco, forma de comida, y productos lácteos que consumían. Debían aportar información completa de su dieta y la toma de suplementos, se les hicieron mediciones de peso, altura, presión sanguínea, circunferencia abdominal, de muñeca, y muestras de sangre de colesterol, ácido fólico, hierro, vitamina B12. Un 45% de las mujeres y un 25% de los hombres tomaban suplementos como la vitamina E, GLA, vitamina B6.

El resultado es que aquellos que tomaban suplementos tenían disminuido el riesgo cardiovascular, disminuido el índice de masa corporal, disminución de la circunferencia de abdomen y muñeca

En un estudio americano, entre los años 2001-2002, elaborado por Agricultural Research Services Food Surveys Research Group in Beltville, Maryland, revela que los americanos tienen un déficit de nutrientes y en particular de vitamina E, este informe es una compilación realizada por el Departamento Americano de Salud y Servicios del National Health and Nutrition Examination Survey. Informa de que un:

93% tienen un déficit de vitamina E
56% tienen déficit de magnesio
44% tienen un déficit de vitamina A
31% tienen déficit de vitamina C
14% tienen déficit de vitamina B 6
12% tienen déficit de zinc

Sabemos de diferentes enfermedades degenerativas o huérfanas que no tienen solución y que pueden mejorar solo a través de suplementación nutricional, por ejemplo, el Síndrome de Ehlers Danlos; se trata de un síndrome raro que se compone de un grupo de desórdenes genéticos relacionado con el tejido conjuntivo, resultando

una serie de anormalidades en la síntesis y metabolismos del colágeno. Se caracteriza por hipermovilidad articular, susceptibilidad a lesiones como artritis, piel y problemas vasculares, prolapso válvula mitral, problemas músculo esqueléticos y susceptibilidad a periodontitis. (NO existe tratamiento para esta enfermedad). Pero la toma de nutrientes como calcio, carnitina, coenzima Q10, vitamina C, vitamina K, glucosamina, magnesio, pygnogenol, ácido gamma linoleico, MSM o metyl sulfonil metano, sílice, obtiene beneficios en esta enfermedad.

(Mantle D, Wilkisns RM Preedy V *et al.* "A Novel therapeutic strategy for Ehlers-Danlos Síndrome based on nutricional supplements". Med Hypotheses, 2005, 64).

La suplementación nutricional mejora el síndrome de transfusión perinatal gemelo-gemelo.

El estudio se realizó con 103 gestaciones de gemelos monocoriónicos. La suplementación oral ayuda a reducir la incidencia de síndrome de transfusión gemelo-gemelo que aparece en las madres que sufren malnutrición, hipoproteinemia y anemia. (Chiossi G, Quigley MR *et al.* "Nutricional supplementation in monochorionic diamniotic twin pregnancies:impact of twin-twin transfussion syndrome". Am J Perinatol, 2008, 21 oct).

La suplementación de zinc y de cobre disminuyen el riesgo de cáncer de pulmón. La toma de zinc en un 43% y la toma de zinc en un 76%.

(Mahabir S, Spitz MR *et al.* "Dietary zinc,copper and selenium, and risk of lung cancer". Int J Cancer, 2006; Nov 27).

La suplementación de calcio y vitamina D disminuye el riesgo padecer cáncer de mama. Estudio realizado con 10.578 mujeres premenopáusicas y 20.909 mujeres posmenopáusicas, participantes en el Women´s Health Study. La toma de vitamina D disminuía el riesgo de cáncer de mama en un en 35 %, y la toma de calcio en las mujeres premenopáusicas lo disminuye en un 38%... (Jennifer Lin, *et al.*, Brigham Women´s Hospital and Harvard Medical School. Archives of Internal Medicine, 2007, 28 mayo).

La suplementación de una combinación de nutrientes previene la pérdida de audición: la toma de una combinación con magnesio, vitamina C, E, A. (Free Radical Biology and Medicine. Marzo, 2007).

La suplementación de múltiple micronutrientes y de omega 3 ayuda al crecimiento y la función cognitiva. Estudio realizado a doble ciego, randomizado y control de 598 niños de edad entre 6 y 10 años. La toma de concentraciones de micronutrientes en cantidades mayores de la RDA, con 900 mg de ácido alfa linoleico, y 100 mg de DHA (ácido docosahexaenoico) o 140 mg de ácido alfa linoleico durante 12 meses. Mejora en corto tiempo la memoria, favorece el crecimiento linear.

Muyhayya S, Eliander A *et al.* "Effect of fortification with multiple nutrientes and n-3 acids on growh and cognitive performance in Indian schoolchildren: The CHAMPION Study". Am J Clin Nutr, 2009, abril 15.

La suplementación de ácido fólico ayuda a prevenir el aborto espontáneo en las

mujeres epilépticas que reciben tratamiento antiepiléptico. Estudio realizado con 388 embarazos en 244 mujeres epilépticas y en tratamiento... La toma de ácido fólico disminuye el riesgo de aborto en las mujeres que toman anticonvulsionantes en especial la toma de ácido valproico.

(Pittschieler S, Luef G *et al.* "Spontaneous abortion and the prophylactic effect of folic acid supplementation in epileptic women undergoing antiepileptic therapy". J neurol, 2008, jul 25).

La suplementación concomitante de zinc puede ser beneficiosa en las mujeres que toman suplemento de hierro. Estudio realizado con 18 mujeres de de entre 22 a 31 años que toman hierro, la toma concomitante de zinc ejerce un efecto protectivo contra la alteración del estatus antioxidante provocado por la toma de hierro. La toma de 25 mg al día de zinc. (Kamp F, Donangelo CM *et al.* "Supplementing young women with both zinc and iron protects zinc related antioxdant indicators previously impaired by iron supplementation". J Nutr, 2008, 138[11]).

Nuevos informes confirman la necesidad de tomar suplementos nutricionales de vitaminas y minerales y de fortificación de los alimentos, dado la disminución de que existe. (Center for Nutrition [AED] y Global Alliance for Improved Nutrition [GAIN], avisan de la disminución de nutrientes que existe desde hace más de 20 años, aumentando la mortalidad de madres y niños y disminuyendo el desarrollo cerebral en los niños).

Desde el año 1951 al año 1999 se aprecia una disminución de nutrientes en la verdura llamada brécol o brócoli, del calcio en un 62%, hierro en un 34%, Vitamina A en un 56%, vitamina B1 en un 18%, vitamina B2 en un 50%, vitamina B3 en un 45%, y vitamina C en un 10%.

Disminución de nutrientes en la patata desde 1951 a 1999 es la siguiente:

Calcio de un 27%, hierro de un 57%, vitamina A, de un 100%. Vitamina B1 de un 18%, vitamina B 2 de un 50%, vitamina B3 de un 45%, y vitamina C de un 57%

El Prof Donald Davis de La Universidad de Texas estudió 43 vegetales y frutas usando los datos nutricionales realizados entre 1950 y 1999 por el United Status Department of Agriculture.

Se manifiesta una disminución de proteínas, calcio, fósforo, hierro, riboflavina, vitamina C, en los pasados 50 años. Los autores concluyen que la forma de abonado, antifungicidas, productos fitoquímicos, hacen crecer más rápidamente las frutas y verduras, pero pierden la capacidad de sintetizar nutrientes.

Además, los investigadores sugieren la realización de otro estudio sobre nutrientes, ya que en el que realizaron no había información sobre la vitamina B6, selenio, magnesio, vitamina E, fibra, zinc.

(Nutrient changes in vegetables and fruits 1951 to 1999, recopilación Jeffrey Chrystian).

(Apparent Nutrient changes in Government data for a selection of fruits and vegetabls. 1951 vs 1999. LA Piché Ph D RD, Associate Prof Nutrition Program, Brescia University College).

(Changes in USDA food composition data for 43 garden crops, 1950 to 1999. Ronald R. Davis Ph D, FACN, Melvin D Epp, PhD and Hugd D. Riordan MD. Journal of the American College of Nutrition, vol 23, número 6, 669-682. [2004]).

Otro estudio nos informa de la caída de nutrientes en el maíz en los últimos 80 años. Los cultivos de maíz desde 1920 a 2001 mostraron disminución de proteínas y aumento de almidón en las semillas, con la disminución de proteínas aparece una disminución de aminoácidos como triptófano, metionina y lisina.

(Scott MP *et al.* “Grain composition and amino acid content in Maite cultivars representing 80 years of comercial Maite varieties”. Maydica, 2006; 51; 417).

La vitamina A se encuentra deficitaria en más de 118 países.

Anemia provocada por déficit de hierro afecta a más de 2/3 de las mujeres embarazadas y niños en diversos países como la India.

Yodo, su déficit afecta a más de 740 millones de personas 13% de la población mundial.

Zinc, un 20% de la población padece déficit de zinc.

Bajos niveles de selenio y de carotenoides predicen el riesgo de mortalidad. Niveles elevados de selenio y de carotenoides reducen el riesgo de mortalidad. El estudio se realizó con 632 mujeres de edad entre 70-79 años, que se encontraban en el estudio de Women´s and Aging Health Studies I and II in Baltimore, Maryland. El riesgo de muerte era mayor en aquellas que presentaban una disminución de selenio y carotenoides... las causas principales eran:

Enfermedad cardiaca, un 32´6%, cáncer, un 18%, trombosis un 9%, infecciones, un 6´7%, EPOC, un 5´6%. Los investigadores suponen la relación de la actividad antioxidante que estaría disminuida como causa. (Ray AL, Semba RD *et al.* “Low serum selenium and total carotenoids predict mortality among older women liing in the community: The Women´s Health and Aging Studies”. J Nutr, 2006, enero 136[1]).

El te bebido no es tan beneficioso como la toma de suplementos de té verde. La suplementación de té verde aporta mayor biodisponibilidad de polifenoles y aumento en plasma de actividad antioxidante comparado con la toma de té bebido en infusión, tanto verde como negro. El té tiene efectos protectivos frente al cáncer y otras enfermedades, y los polifenoles del té verde son tomados en forma de suplementación para conseguir antioxidantes y beneficios.

Las mediciones de EGCG (epigalocatequina 3 galatos), EC (epicatequinas) EC (epigalocatequina y ECG, epicatequina 3 galato). La mayor concentración de los polifenoles se obtenía a través de la suplementación, y que la suplementación del té verde producía un aumento de actividad antioxidante mayor que él te negro.

(Universidad de California; American Journal of Clinical Nutrition, diciembre 2004).

La forma de preparar los alimentos puede alterar mucho la cantidad de micronutrientes en nuestra comida, alterando la cantidad de diversos fitoquímicos, vitaminas

Los beneficios de comer cantidades de frutas y verduras, los tenemos por todas partes, nos protegen contra enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes, cáncer, envejecimiento, trastornos oculares, hormonales, etc.

Respecto a la cantidad a tomar, varía, pero la pauta sería tomar unos 9 servicios por día.

Las frutas y verduras crudas son importantes, pero a veces no todas las verduras es mejor tomarlas crudas. Sorprendentemente no siempre lo crudo es lo mejor. En un estudio publicado en British Journal of Nutrition en Junio 2008, relacionado con 198 alemanes con dieta base de crudos o en un 95% de su comida, se apreciaron niveles bajos de licopeno, un carotenoide antioxidante que se encuentra en los tomates y otras verduras rojas. Una ligera cocción de las verduras podría ayudar mejorar su actividad.

La cantidad de nutrientes que finalmente comemos va a depender de diversos factores, como el tiempo de crecimiento, la cocción, el almacenaje previo.

Las vitaminas solubles en agua, como la vitamina C y B y los polifenoles con frecuencia se pierden en el proceso. Después de 6 meses de congeladas, las cerezas han perdido más de un 50% de antocianidinas, componente que les da el pigmento a las frutas rojas y vegetales. Las espinacas frescas pierden un 64% de la vitamina C después de su cocción.

Los guisantes y remolacha enlatada pierden un 85% de su vitamina C, según la Universidad de California.

Los componentes liposolubles como las vitaminas A, E, D, y K y los componentes antioxidantes llamados carotenoides se pierden poco cuando se cocinan con agua, y el tomate rico en licopeno que ha sido cocinado, tiene más concentración que el fresco.

En enero 2008, Journal of Agriculture and Food Chemistry concluyó que el hervido es mejor para la remolacha, zucchini, y brécol que el vapor, frito o crudo.

El hervir la remolacha aumenta los carotenoides, pero al mismo tiempo pierdes los polifenoles comparado con la remolacha cruda.

En marzo, Journal of Food Science habla de los efectos de hervir, vapor, microondas y cocinar a presión en el brécol. El vapor y hervido provocan una pérdida del 22% a 34% de vitamina C, los microondas y la presión provocan una pérdida del 90% de vitamina C.

El acompañamiento de los vegetales también es importante, por ejemplo si una ensalada se sirve con una grasa de aguacate o con aderezos grasos para ensalada.

La comida se absorbe más de 4 veces para el licopeno, más de 7 veces para la luteína, y más de18 veces para el beta caroteno que en aquellas personas que habían puesto poca cantidad de grasa en las ensaladas o se la habían tomado natural. La grasa mejora el sabor de los vegetales y la gente come más. En mayo 2008, American Journal of Preventive Medicine informa sobre 1.500 jóvenes controlados durante 4 años en el colegio sobre sus hábitos de comida. El único factor de por qué no tomaban determinadas frutas o verduras era por el sabor. El contenido de las frutas y el sabor depende del método de cocción y de la preparación de los vegetales.

La forma de alimentarnos, aunque sea “correcta”, no lo es habitualmente, ya que tomamos mucha cantidad de productos refinados y acidificantes que por una parte impiden la absorción de nutrientes y por otro favorecen la perdida de nutrientes. Por

ejemplo el café bloquea la absorción del hierro, al igual que él te, y que el azúcar blanco disminuye la absorción de ciertos minerales como el magnesio, el alcohol hace que perdamos vitaminas del grupo B y el tabaco que aumentemos las necesidades de zinc y de otros antioxidantes como la vitamina C, aparte de esto, estaríamos hablando de que mi estómago fabrica cantidad suficiente de ácido clorhídrico, y que mi páncreas fabrica enzimas suficientes y que no tengo alergias alimentarias, y que mastico bien la comida y que...

Por lo tanto las frases “comer correctamente”, “alimentarse bien” realmente a que se refieren?

a.- Cada vez tenemos más niños y adultos que no comen las porciones reglamentarias de frutas y verduras necesarias para el día, y cada día tenemos más niños obesos y más adultos obesos debido a la mala alimentación que tienen.

Solo un 4% de los españoles tiene hábitos alimentarios adecuados, según una encuesta de las sociedades españolas de Nutrición básica y Aplicada (SENBA) y de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA). Han encontrado que la mayoría de los españoles no desayunan o desayunan poco, comen rápido, y precocinados, poca cantidad de legumbres, verdura y fruta, sobre todo por los jóvenes. Agosto 2003.

Las personas que llevan una dieta baja en grasas, para mantener su peso o su salud, pueden tener un déficit de vitamina E.

En un estudio realizado En la Universidad de Nebraska-Lincoln a niños, 2/3 tenían déficit de vitamina E y 1/3 tenían déficit de vitamina C.

b.- El empobrecimiento y contaminación del suelo. Se ha constatado la existencia de déficit de selenio en la mayoría de los suelos donde hace años todavía existía.

El Zinc es otro oligoelemento deficitario en muchos suelos**.** El enanismo en hombres en la zona mediterránea**,** comedores de trigo, ya que desde hace más de 4.000 años cultivan trigo en ese suelo. Jóvenes mujeres enanas egipcias tienen un aumento de desarrollo de altura y de maduración sexual postsuplementación en la dieta de zinc.

Existe un aumento de riesgo de isquemias cardiacas en regiones cuyo suelo es pobre en minerales como el magnesio y selenio, por ejemplo en el distrito Serbio de Zlatibor.

Una región con alto contenido de selenio en el suelo, los habitantes tienen una ratio de mortalidad por infarto y cáncer muy baja**,** comparada con el resto de regiones de Serbia. En Polonia en una región pobre de magnesio, las muertes por cáncer digestivo y respiratorio era más de un 27´67%, comparada con otras comunidades con suelo con magnesio donde estas enfermedades disminuyen a un 9´87%. En EE. UU. los condados donde existe poco selenio en el suelo existe un aumento de enfermedades de cáncer en recto, colon, pulmones, próstata, esófago, cérvix y pecho.

El cromo ha disminuido mucho debido al empobrecimiento del suelo.

La Universidad de Texas en Austin, marzo 2005, basado en información del Departamento de Agricultura Americano, comparó el contenido de nutrientes impor-

tantes en las frutas y vegetales de hace 50 años con las actuales, comparó proteínas, fósforo, hierro, riboflavina, vitamina C, y encontró una disminución que iba desde el 6% en las proteínas hasta un 38% en la riboflavina.

No se hizo de otros nutrientes como el zinc, vitamina B6, vitamina E, magnesio fibra y fitoquímicos, ya que no se tenía referencia de estos nutrientes en los años 50

Esta es una de las razones o la principal razón de comer más cantidad de frutas y verduras, ya que son la base del aporte de la mayoría de los nutrientes, aunque lo ideal es que sean de cultivo biológico.

Aunque los vegetales son muy importantes para nosotros, no es posible tomar en una comida medio kilo de espinacas, por lo que es recomendable la toma de ciertos suplementos nutricionales como complejos de multivitaminas.

En un estudio de 43 frutas y vegetales, incluido el brécol, fresas, apio, pimientos verdes, y revisando 13 nutrientes de estos vegetales se comprobó que las variedades que son cultivadas al tiempo son muy energéticas, mientras que las que eran de cosecha rápida, apenas aportan energía al tomar pocos minerales del suelo.

El apio, pimientos verdes, tomates tienen gran pérdida de proteínas, el melón, lechuga y tomates tienen pérdida de fósforo la berenjena y tomates contienen menos vitamina C.

Cuando se irriga y fertiliza se controlan las plantas deshierbando, para aumentar intensivamente el crecimiento, se diluyen cantidades de algunos nutrientes. Es el empeño de hacer crecer la planta grande y rápida. Pueden crecer rápido y grandes, pero carecen de la capacidad de sintetizar o tomar nutrientes de esa forma tan rápida (Efecto dilución), Donald Davis.

El cromo puede estar deficitario en los humanos por que el suelo de cultivo puede estar empobrecido debido al tipo de cultivo, solo en los EE. UU. en los años 1992 Earth Summit informa de que existe una pérdida de minerales y de cromo en el suelo de un 85% comparado en los últimos 100 años, y que existe una pérdida de minerales en todo el mundo. (Hearthsummit.info, accessed marzo, 9, 2006).

c.- Por otra parte la biodisponibilidad de los nutrientes puede alterarse, el cuerpo metaboliza los folatos de la comida en ácido fólico para su uso, pero la biodisponibilidad de folatos en la comida en inconstante, y esto sorprende en algunos alimentos que son ricos en folatos como las legumbres, zumo de naranja, tomates, extractos de estos alimentos inhiben la actividad de una enzima intestinal que convierte la toma diaria de folatos en forma biodisponible necesaria para su absorción.

El ácido fítico que se encuentra en la cáscara de los granos de trigo puede interferir con la absorción de zinc y de calcio en el cuerpo.

La biodisponibilidad de los carotenoides, beta carotenos y luteína también varían de unos vegetales a otros, en un trabajo sobre beta caroteno y folatos, en los sujetos que consumieron espinacas, no afectaba los niveles de beta caroteno en plasma, sin embargo en beta caroteno contenido en las espinacas es 10 veces mayor que el del brócoli y guisantes. Por otra parte la concentración de folatos era incrementada solo después del consumo de espinacas, pero no del consumo de brócoli ni guisantes.

En un trabajo realizado en 2005, se valora que la toma de yema de huevo, que contiene 190 µg de luteína, no aumenta la luteína en la mácula, la luteína no tiene siempre buena biodisponibilidad, la toma de vitamina C mejora la absorción y la biodisponibilidad de la luteína (Tanumihardjo SA, Li J *et al.* "Lutein absortion is facilitated with cosupplementation of ascorbic acid in young adults". J Am Diet Assoc, january 2005, 105[1]).

Las personas que toman cantidades de verduras, ricas en vitamina K, pueden tener un déficit de vitamina K si no toman grasa o aceite en la comida, ya que es necesario para la absorción de la vitamina K.

d.- Es importante valorar si la dieta nos aporta verdaderamente las cantidades de vitaminas en las formas adecuadas para su absorción. Por ejemplo, todas las diferentes formas de vitamina E / tocoferoles, tocotrienoles, que tienen un papel importante en nuestro organismo, no se encuentran en todos los alimentos que contienen vitamina E dependiendo de la variedad, el gamma tocoferol de las semillas de calabaza estará de 5 a 10 veces más que el alfa tocoferol. Con frecuencia, para obtener la dosis efectiva de ciertos nutrientes, la cantidad necesaria para la salud se encuentra lejos de la cantidad de nutriente que tomamos, por ejemplo el Indol 3 carbinol, y su metabolito el indolymetano (DYM). El I3C es un fitonutriente derivado de las crucíferas (brócoli, col, coliflor, coles de Bruselas).

El brécol aporta mucho calcio, y es una alternativa para los pacientes que no pueden tomar leche, pero la especie de brécol llamada Maratón, que es un híbrido, es calcio/magnesio deficiente, no aporta casi Indol ni DIM (es decir no sirve para casi nada, solo para saciar el hambre).

El I3C y el DIM tienen la propiedad de inhibir el crecimiento tumoral de cáncer de pecho, cérvix y piel. En este contexto deberíamos tomar un kilo diario de col o brécol diario para tener la cantidad efectiva de nutriente, teniendo en cuenta que la cantidad de I3C varía dependiendo del suelo clima, y de las mismas semillas del cultivo.

Algunas funciones el I3D:

- El I3D, nos protege las estructuras del ADN
- Bloquea los receptores estrogénicos
- Restaura el P 21
- Induce la apoptosis
- Nos protege frente a genotóxicos

Otro ejemplo lo tenemos con la cerezas; en España se recogen en un estadio verde, con disminución de los nutrientes, sobre todo con la mitad de la vitamina C que si hubiera sido recogida en su estadio de maduración adecuado.

Igualmente, en Oregón Estados Unidos, las moras son recogidas antes de hora y tiene 74 mg de antocianinas, comparadas con las recogidas maduras que tienen 317 mg cada 100 gramos de frutas.

Los tomates recogidos antes de su maduración tienen pocos carotenoides, y poca actividad antioxidante, así como poco folato.

El refrigerado, almacenaje, enlatado de los alimentos, altera mucho la cantidad de pérdida de vitaminas. Los productos envasados pierden de un 50% a 100% de la vitamina A durante la esterilización. Estudios practicados después de medio y un año de almacenamiento, no existen restos de vitamina A, después de 3 y 5 años de almacenaje aparecía una disminución de vitamina E de un 20% a un 60% comparada con la cantidad inmediata al enlatado.

La esterilización y almacenaje provocan una disminución del 25% de tiamina y niacina, y una pérdida de un 50% de ácido pantoténico.

Aparece una disminución de vitaminas del grupo B; en un estudio sobre sopas vegetales coliflor, ternera y pescado, después de cocinarlos, ninguno de ellos contenía nada de ácido fólico.

El almacenaje de las coles de Bruselas produce una pérdida de vitamina C entre un 17 y 27% respecto a recién cogida, a los 6 meses hay una disminución de vitamina C que puede llegar al 32%, y si se cuecen o congelan, disminuye hasta un 39% la vitamina C, y al final, cuando llega a los clientes, contiene un 33 a 48% menos de vitamina C.

El almacenaje altera la cantidad de muchos nutrientes, sabemos que leche humana a las dos horas de almacenada ya ha perdido del 73 al 79% de glutation, pudiendo producir una disminución de la actividad antioxidante de esos niños y de la capacidad de desintoxicación.

Desde los años 1950 aparece una disminución de vitaminas, como la vitamina C, riboflavina, minerales como el potasio, hierro, calcio y proteínas, así como otros nutrientes como la zeaxantina y licopeno.

La recolección prematura de las frutas verdes y maduradas mediante etileno les produce una deprivación del sol, necesario para la síntesis de muchos nutrientes, como flavonoides, antocianinas, que nos protegen contra las lesiones del ADN, deterioro cerebral, cáncer, enfermedades degenerativas.

e.- La cocción inicia el proceso de destrucción llamado reacción de Maillard, que altera el perfil químico de la comida, especialmente de los productos lácteos. En el estadio inicial, la leche y derivados lácteos son calentados, los niveles del aminoácido lisina se altera, y después durante la reacción de Maillard, la metionina y el triptófano son reducidos junto con la vitamina B1, B6 y B12 y el zinc. Se cree que la toma de productos que favorecen la reacción de Maillard favorecen el envejecimiento.

La cocción también tiene otros procesos destructivos, por ejemplo, transforma la forma trans caroteno a isómeros cis, produciendo una disminución de la actividad de la vitamina A, produciendo una disminución de vitamina A en los vegetales verdes de un 15 a 20%, y en los vegetales amarillos cocinados, de un 30 a 35%.

La tiamina contenida en la carne cocinada era 50-60% más baja de las necesidades, y la disminución se acentuaba en el arroz y vegetales...

La cocción a altas temperaturas y la pasteurización esterilización, parrilla, etc., provoca compuestos prooxidantes llamados AGE, o productos finales de glicación avanzada (como el methylglioxal, y la carboxilmetillisina), los cuales están relaciona-

dos con el envejecimiento y aparición de enfermedades degenerativas, diabetes, bloqueando la capacidad de detoxificación hepática y aumentando el número de toxinas, son capaces de aumentar los marcadores de inflamación como la PCR:

Un zumo de naranja de 250 artificial contiene 600 unidades de AGE
Una taza de café contiene 2.200 UI AGE
Una coca cola o colas contienen 8.500 UI de AGE
100 gramos de pato crujiente equivale a 6 millones de UI de AGE

f.- Irradiación de la comida produce disminución de antioxidantes y vitaminas como la C, E, A, K, destruye las vitaminas liposolubles. Los animales que consumen alimentos irradiados tienen alteraciones cromosómicas, con alteraciones en los riñones y capilares

En un estudio realizado en 1970 en la India con niños que tomaron alimentos irradiados, aparecieron alteraciones celulares y cromosómicas antes de 6 semanas, cambios que no aparecieron en el grupo control. Otro estudio se practicó en China, y el grupo que tomó comida irradiada presentó alteraciones cromosómicas, sugiriendo que se debería suplementar con nutrientes perdidos.

El uso de microondas reduce la cantidad de los componentes saludables que nos aporta el brécol con la excepción de los minerales, se reduce los niveles de vitamina C, compuestos fenólicos y glucosinolatos (Lopez Berenguer C, Carvajal M *et al.* "Effects of microwave cooking conditions on bioactive compounds present in brócoli infloreseenses". J Agric Food Chem, 2007, 55[24]).

g.- Alimentos modificados genéticamente: el DR Pusztai, del Rowett Research Institute in Scotland, hizo un trabajo con ratas a las que alimentó con alimentos tratados genéticamente y apreció una disminución de peso del intestino, riñones, hígado, pulmones cerebro, páncreas, así como una reducción de la inmunidad y aumento de infecciones intestinales.

El ADN extraño, a diferencia de lo que dicen las compañías que fabrican los alimentos modificados genéticamente, si es incorporado a los animales a través de la ingestión oral y absorción en el tracto gastrointestinal, fragmentos del ADN extraño, pasan a través de la pared intestinal y llegan hasta los vasos sanguíneos, llegando a contactar con macrófagos, células T y B del bazo, y células hepáticas, estos fragmentos de ADN pueden unirse al ADN nuestro; en un trabajo hecho con ratones, se encontró en ratas embarazada restos de ADN extraño en células de diferentes órganos del feto.

Dado que muchos vegetales están pobres en nutrientes debido a la recogida precoz de los mismos, al cultivo con fertilizantes sintéticos, la alternativa que proponen los mismos laboratorios que producen estos productos es la manipulación genética de los vegetales y frutas, obligando a estos vegetales a fabricar productos que de otra forma están deficitarios o incluso productos que estos vegetales nunca han tenido.

Por todo lo dicho anteriormente es prácticamente necesaria la modificación de nuestra forma de alimentarnos, pasando a productos biológicos o a la toma de suplementos nutricionales, no como reemplazo a la comida, sino para compensar el

posible déficit de nutrientes que nos aporta la comida. La toma de magnesio puede ayudar a prevenir cáncer de colon en la mujer y la toma de riboflavina, disminuida un 38% desde 1950 en los vegetales, nos protege contra las cataratas.

La toma de cromo, que habitualmente se encontraría en cantidades suficientes en la levadura de cerveza, huevos, frutas, carne, nos ayudaría a prevenir la diabetes, o a controlar la glucosa, ya que entra a formar parte del factor de tolerancia a la glucosa.

Bibliografía:

KImura M, Itokawa Y “Cooking losses of thiamine in food and its nutricional significance”. J.Nutr Sci Vitaminol. Tokyo, 1990.

Maksinovic Z, Rsumovic M, Jovic V “Selenium in soil, grass, and human serum in the Zlatibor mountain area (Serbia), geomedical aspects”. J.Environ.Pathol, Toxicol Oncol. 1998.

Pizzoferrato L, manzi P, Vivanti V. “Millard reaction in mild-based foods. Nutritional consequences”. J.Food Prot, 1998; 61.

Ames BN, “Micronutrient deficiencies, A major causa of DNA damage”. Ann NY Acad Sci, 1999, 889.

Siriwoharn T, Wrolstad RE, *et al.*, “Influence of cultivar, madurity,and sampling on blackberry (Rubís HL Hybrids) anthocyanins, polyphenolics, and antioxidants propierties”. J Agric Food Chem. 2004; Dec, 29;52 (26).

Giuntini D, Graziani G, Lercari B, *et al.* “Changes in carotenoid and ascorbic acid contents in fruits of different tomato genotypes related to the depletion of UV-B radiation”. J Agric Food Chem, 2005, april 20, 53(8).

Wang SY, Lin HS *et al.* “Compost s a soil supplement increases the level of antioxidant compounds and oxygen radical absorbance capacity in strawberries”. J Agric Food Chem, 2003, Nov 5; 51(23).

FACTORES QUE AUMENTAN LA NECESIDAD DE NUTRIENTES EN EL ORGANISMO

En España existe un desequilibrio en el perfil calórico de la dieta y existen niveles de vitaminas y minerales en cantidad menor de la recomendada en un porcentaje elevado de la población, asociándose este déficit a trastornos en la salud, como la elevación del colesterol, tensión arterial y glucosa, así como disminución del sistema inmune.

Actualmente se solicita a la comisión europea que revise la normativa relacionada con la adición de vitaminas y minerales a los alimentos y suplementos nutricionales.

Un ejemplo, la vitamina C; dado el cultivo que se realiza de las verduras y plantas, tenemos productos pesticidas, herbicidas en la carne, antibióticos, hormonas, hay que tener en cuenta el almacenamiento, refrigeración, calor, podremos darnos cuenta de que un producto cuando nos llega a casa ya no aporta la cantidad necesaria de vitamina que debería aportar.

Además, un cigarrillo consume altas cantidades de vitamina C.

Otro ejemplo: el ácido fólico, su absorción de las comidas es de un 50%, comparativamente con la suplementación, que alcanza hasta un 90% de absorción.

Estudios epidemiológicos concluyen que existe un déficit de minerales y vitaminas en un porcentaje importante de la población española.

Pese a la toxicidad y yatrogenia que manifiestan la mayoría de las drogas sintéticas, en un estudio realizado durante 15 años, acabó en 2003, sobre problemas relacionados con la toma de suplementos nutricionales en EE. UU., revela que hubo 2.332 casos de intoxicación alimentaria:

1.466 quejas

748 habían tenido alguna sintomatología

250 habían tenido efectos directos

83 eran de severidad alta

NO hubo ningún fallecimiento

El déficit nutricional es la mayor causa de enfermedades, y muchas veces se da en países llamados "industrializados" como Estados Unidos, Inglaterra, países de gran consumo de productos refinados.

El déficit de nutrientes se trata de un problema multifactorial.

En los humanos, las necesidades orgánicas de vitaminas, minerales, ácidos grasos, etc. varían a lo largo de su vida, cambiando constantemente dependiendo de una larga serie de factores y circunstancias.

Sabemos que los déficit de vitaminas se correlacionan con manifestaciones mentales, existe por ejemplo una correlación entre la conducta de los niños en el colegio con la concentración de la vitamina C y B (aumenta la atención e incrementa la concentración).

Las drogas, contaminantes, medicaciones pueden inhibir la absorción de nutrientes, la síntesis, transporte, almacenaje, metabolismo y excreción son un problema multifuncional.

Situación nutricional en España (Jano, febrero 98).

La ingesta continuada de antioxidantes puede prevenir el riesgo de enfermedades degenerativas y crónicas, cataratas, retinopatías, demencia, etc.

La toma de ciertos medicamentos puede provocar serios problemas, desde un fallo cardiaco a un suicidio.

Por desgracia muchas personas ignoran la pérdida de nutrientes que pueden provocar el consumo de ciertas medicaciones, ya que en las informaciones sobre los efectos secundarios de dichas medicaciones nunca existe información sobre la pérdida de micronutrientes (vitaminas, aminoácidos, coenzimas, oligoelementos, etc.) que pueden provocar un 30% o más de los efectos secundarios que pueden estár relacionados con la pérdida de micronutrientes. La toma de medicación de forma continuada debe estar controlada con estudios de micronutrientes, ya que ciertas medicaciones roban micronutrientes de nuestro organismo favoreciendo la aparición de otras enfermedades tanto físicas como psíquicas.

Los anticonceptivos orales, las medicaciones usadas para disminuir el colesterol, las medicaciones antiácidas, los antibióticos llegan a interferir la capacidad de absorción, síntesis y función de micronutrientes.

Cada vez aparecen más desórdenes y enfermedades no identificadas hasta el siglo XX, o eran consideradas como intrascendentes. Toda esta alteración es debida a varios fenómenos, relacioados con el déficit de nutrientes, por ejemplo:

a.- Estrés: sobre todo de vitaminas hidrosolubles B5, B6, C, selenio, L glutation (bloqueo inmune y manifestación patogenética).

b.- Medicamentos: habitualmente se prescriben medicamentos que pueden producir una depleción o pérdida de nutrientes, entre los medicamentos más usuales se encuentran los anticonceptivos, terapia hormonal sustitutoria, anta convulsionantes, antidiabéticos, antihipertensivos, benzodiazepinas, antibióticos, etc.

Las medicamentos pueden inhibir la absorción de nutrientes, su síntesis, transporte, almacenaje, metabolismo y la secreción.

Sin embargo, algunos individuos que toman habitualmente cantidad de medicamentos nunca llegan a tener depleción de nutrientes.

*-Antibióticos: el abuso del uso de antibióticos además de la pérdida de nutrientes produce un aumento de resistencia bacteriana frente a los antibióticos. En España

se continúa el abuso del uso de antibióticos, mientras que en otros países de la comunidad Europea se está restringiendo, consiguiendo una disminución de la resistencia a los antibióticos, por ejemplo, en Suecia la tasa de resistencia a los antibióticos es del 2% y en España es del 22%, y respecto a la escherichia coli el porcentaje de resistencia es inferior al 10% en Noruega e Islandia, mientras que en España es del 30% (Diario 7 días, 5-XII-08).

Su toma debe ser seguida al mismo tiempo y durante una semana después, de la toma de probióticos debido a la destrucción de bacterias saprofitas, con alteración de la síntesis de vitaminas del grupo B y vitaminas K, C, ya que los probióticos producen vitaminas B2; B3, B6, B12, K, Biotina, ácido fólico, antibióticos naturales intestinales y magnesio, ya que se modifica la absorción intestinal. La destrucción de los lactobacilos provoca disminución inmunológica.

La toma de antibióticos produce una disbiosis, una disminución de enzimas como proteasas, lipasas, lactasas.

La tetraciclina provoca déficit de vitaminas C, B6, B12 y minerales como el calcio, magnesio, zinc.

La neomicina provoca disminución de absorción de vitaminas liposolubles, calcio, magnesio, nitrógeno, sodio, hierro, vitaminas A, B12, K.

La toma de ciprofloxacino, un antibiótico usado en las infecciones urinarias, respiratorias, senos, y de otras partes del cuerpo, llega a provocar la pérdida, o el aumento de las necesidades o el bloqueo de la actividad de los siguientes micronutrientes:

Vitaminas del grupo B como la biotina, niacina, B6, B12, inositol, tiamina, riboflavina, de la vitamina K, del zinc, y de lactobacilos a nivel intestinal (disbiosis).

*-Antivirales: sobre todo retrovirales como la zidovudina:

Depleción de carnitina: favoreciendo alteraciones lipídica, disfunción hepática y aumento de glucosa.

Depleción del cobre: provocando anemias, y trastornos del tejido cardioconectivo.

Depleción del zinc: disminuyendo la inmunidad, favoreciendo el sangrado y perdida de gusto y olfato.

Depleción de vitamina B12: anemia, aumento de riesgo cardiovascular, depresión.

Las medicaciones usadas para el tratamiento de la hepatitis C vacía los almacenes de la vitamina B y hierro. Estudio realizado con 152 sujetos en salud y 109 sujetos infectados d hepatitis C. El tratamiento con interferón combinado con ribavirina provoca una pérdida de vitamina B6, B1, B2 y de hierro... La infección de hepatitis C se asocia con disminución de vitamina B6 y ácido fólico, y el tratamiento médico provoca pérdida de vitaminas del grupo B más hierro. La hepatitis C se asocia con altos niveles en plasma de malondilaldéhido y de 8 isoprostano, además de que las medicaciones usadas aumentan la oxidación lipídica. La infección de virus de la hepatitis C se asocia con disminución de la vitamina C y del glutation, y por último, la medicación reduce el alfa tocoferol y la actividad del glutation peroxidasa y superóxido dismutasa (SOD).

(Lin CC, Yin MC *et al*. “Vitamins B depletion, lower iron status and decreased antioxidative defense in patients with chronic hepatitis C treated by pegylated interferon alfa and ribavirin”. Clin Nutr, 2008, 28 nov).

*-Los laxantes y antiácidos alteran el metabolismo fosfocálcico, inhiben el hierro, los laxantes pueden provocar depleción de potasio.

Los aceites minerales inhiben la absorción de vitaminas solubles en grasa:

A, D, K, E, beta caroteno, calcio y fósforo.

Bisacodil: depleción de potasio, aumenta el peristaltismo y puede causar hipopotasemia.

Enemas de fosfato sódico: depleción de calcio, y magnesio

Suplementar siempre con: probióticos.

*-Drogas antiinflamatorias: suelen deprimir el ácido fólico e invertir la ratio

Omega6/Omega 3, favoreciendo el aumento de ácido araquidónico.

Un 20% de la población española utiliza antiinflamatorios, y un 60% de los enfermos reumáticos utilizan antiinflamatorios y al año se consumen unos 35 millones de envases.

En un estudio realizado por el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Zaragoza, en colaboración con otros centros hospitalarios de España, se concluye que el consumo de antiinflamatorios mata cada año en España a 1.100 pacientes, que fallecen por hemorragia digestiva o perforación de estómago. El coordinador del Trabajo, el Dr. Angel Lamas, manifestó que al menos un 50% de las muertes se podrían haber evitado.

Antiinflamatorios no esteroideos: ácido fólico.

La Colchicina: Depleción: B12, beta caroteno, potasio, fósforo, calcio.

Corticosteroides: depleción de vitaminas A, C, D, B6, B12, calcio, cromo, magnesio, potasio, selenio, zinc (el zinc ya es deficitario en muchas patologías inflamatorias, déficit inmunológicos, alergias y otras afecciones).

La cortisona provoca una pérdida de vitamina K por la orina, y un déficit de vitamina K puede provocar una calcificación de las arterias.

Sulfasalazina: depleción de ácido fólico y favorece la activación de bacterias.

Indometazina: ácido fólico y hierro.

La aspirina puede empeorar un déficit de:

A. Ácido fólico, desplaza los limites de folato en suero.

B. Triplicar las necesidades de vitamina C, provocando un déficit, es la droga que más depleción provoca de vitamina C en individuos sanos.

C. Déficit de vitamina K, vitamina E, beta caroteno y de selenio.

D. Déficit de hierro debido a la disminución sanguínea en tracto intestinal.

E. Déficit de potasio al incrementar la pérdida urinaria.

F. Déficit de vitamina B5.

Vioxx: Usado como antinflamatoria en artritis, aumenta un 50% el riesgo de infarto (estudio de la FDA americana, 2004).

*-Quimioterapia:

Los mayores depresores de nutrientes:

Lesiones en la mucosa gástrica, favoreciendo mala absorción.

Inflamación del tracto gastrointestinal y disminución del apetito.

Náuseas y vómitos.

Disbiosis intestinal.

El metotrexate impide la absorción del ácido fólico y lo elimina por la orina.

La quimioterapia produce toxicidad de la glándula pineal y altera la secreción de la Melatonina.

La quimioterapia disminuye la coenzima Q10, sobre todo la doxorubicina (adriamicina).

La quimioterapia produce pérdida de carnitina y como consecuencia aumento de fatiga.

El déficit de carnitina está relacionado con la fatiga en niños bajo tratamiento de quimioterapia. Estudio realizdo con 67 niños de 2 centros pediátricos anticáncer.

La disminución de los niveles de carnitina es habitual en niños bajo tratamiento de quimioterpia, y bajos niveles de carnitina se relacionan con fatiga. La fatiga y el déficit de carnitina es marcado en los que se les administra cisplatino o ifosfamide.

(Hockenberry MJ, Hooke MC *et al.* "Carnitine plasma levels and fatigue in children/adolescents receiving cisplatin, ifosfamide, or doxorubicin". J Pediatr Haematol Oncol, 2009, 31[9]).

*-Broncodilatadores:

Teofilina: depleción de vitamina B6, inhibe la síntesis de la enzima piridoxal Kinasa Agonistas beta 2 adrenérgicos. Depleción de potasio.

*-Anticoagulantes: depleción de vitamina K, interfieren con el enzima responsable de la síntesis de vitamina K, favorece el riesgo de osteoporosis.

*-Hipoglucemiantes:

La adición fisiológica de insulina provoca una disminución de la transformación de los linfocitos, y otros antidiabéticos producen pérdida del coenzima Q10, y de la vitamina B12.

Sulfonilureas: producen depleción Q10.

Biguanidas: favorecen la depleción del coenzima Q10, y de la B12, FA, inducen la mala absorción a través de dos mecanismos:

a.- Temporal y relacionado con el factor extrínseco.

b.- Permanente y relacionada con la secreción del factor intrínseco.

El déficit de coenzima Q10 en el páncreas puede alterar la bioenergética, la síntesis de ATP y la biosíntesis de insulina.

La metformina, un hipoglucemiante oral, puede disminuir la vitamina B12 y aumentar la homocisteína, e inhibe la absorción de folato.

(Ting RZ, Szeto CC *et al.* “Risk factors of vitamin B12 deficiency in patients receiving metformin”. Arch Inter Med, 2006, 166 [18]).

Los pacientes con diabetes tipo 2, con tratamiento de mettformina, tienen una disminución de ácido fólico, vitamina B 12 y aumento de homocisteína (Sachin M, Tutuncu NB *et al.* “Effects of mettformin or rosiglitazone on serum concentrations of homocysteine, folate, an vitamin B12 in patients with type 2 diabetes mellitis”. J Diabetes Complications; 2007; 21[2]).

La toma de Gliburide más metfformina (Glucovance) se trata de una combinación de sustancias para el tratamiento de la diabetes, estimulan el páncreas para producir más insulina, la mettformina ayuda a eliminar el exceso de glucosa de la sangre.

La toma de dicha medicación produce una disminución, un aumento o un bloqueo de la actividad de los siguientes nutrientes:

Vitamina B12, ácido fólico, coenzima Q10, y sodio.

*-Los anticonceptivos aumentan las necesidades de vitaminas C y grupo B, sobre todo ácido fólico, B 12, B6, B3, B2, B1, de minerales como el selenio, magnesio, zinc, de aminoácido y neurotransmisores como la tirosina, serotonina

Disminuyen la progesterona, aumentan los estrógenos y favorecen la aparición de neoformaciones.

La disminución de vitamina C por el uso de anticonceptivos orales puede provocar:

A. Disminución de un 30 a un 42% de ácido ascórbico.

B. Aumento de triglicéridos, de un 30 a un 35%.

C. Aumento de LDL colesterol, de un 27 a un 29%.

D. Disminución en suero de antitrombina 3, entre un 22 a un 29%.

E. Aumento de riesgo de alergias (la vitamina C disminuye la histamina).

F. Alteración del sistema inmunológico.

G. Envejecimiento acelerado debido al aumento de radicales libres.

H. La depleción de vitamina C se relaciona con aumento de riesgo de glaucoma y cataratas.

El metabolismo de los estrógenos interfiere con la absorción de ácido fólico y vitamina B6.

La depleción del ácido fólico puede favorecer anemias, disminución energética, aumentar el riesgo de lesiones del ADN, disminución de serotonina.

La depleción de vitamina B1 puede producir: depresión, irritabilidad, pérdida de memoria, edemas, calambres.

La depleción de la vitamina B2 puede provocar problemas en la piel, ojos, mucosas y nervios.

La depleción de la vitamina B3 puede provocar alteraciones en el metabolismo del triptófano, y la aparición de pelagra.

La disminución de vitamina B6 por la ingesta de anticonceptivos podría provocar:

a. Disminución de la síntesis de serotonina y melatonina.

b. Depresión y alteración de la serotonina.

c. Aparecen alteraciones en el metabolismo del triptófano, que favorece la depresión en las mujeres susceptibles.

d. Existe una depresión de tirosina, precursor de la dopamina y de norepinefrina.

e. Depresión, ansiedad, disminución de la libido, trastornos del sueño.

f. Aumento de homocisteína.

g. Alteración de la tolerancia a la glucosa.

La disminución de ácido fólico por la ingesta de anticonceptivos orales puede provocar:

a. Anemia, y disminución energética, fatiga, caída de pelo.

b. Malformaciones fetales: las mujeres que han tomado anticonceptivos orales, deben de tomar ácido fólico varios meses antes de quedarse embarazadas.

c. Aumento de homocisteína.

d. Displasias cervicales y aumento de cánceres colon rectales y de pecho.

e. Depresión, cefaleas, anorexia, insomnio.

f. Diarrea, náuseas.

g. Aumento de infecciones.

Disminución de la vitamina B12 produce: cansancio, anemias, fatiga, depresión, aumento de homocisteína, que aumentaría el riesgo cardiovascular, lesiones neurológicas.

La disminución del magnesio puede provocar trastornos del ritmo cardiaco, osteoporosis, calambres musculares, síndrome premenstrual, crisis asmáticas.

La disminución del selenio puede provocar: un aumento de riesgo para enfermedades como cáncer y cardiovasculares, procesos de envejecimiento.

La disminución de zinc se relaciona con alteraciones del sistema inmune, aumento de la resistencia a la insulina, alteraciones en el sabor y olor, infertilidad, disfunción sexual.

Existen unos efectos negativos a los 6-12 meses de la ingesta de anticonceptivos orales:

a. Aumento de excreción del ácido xanthurenico y quinurénico.

b. Aumento de GOT en competencia con la vitamina B6.

c. Disminución de los niveles de folato eritrocitario.

d. Disminución de la actividad transquelotasa eritrocitaria (B1).

e. Disminución de la riboflavina eritrocitaria y la actividad de la glutation reductasa.

La toma de etinil estradiol más norgestrel (oval, low ogestrel), sustancias utilizadas para prevenir la ovulación y por lo tanto el embarazo, puede provocar déficit de micronutrientes, o aumentar sus necesidades o bloquear la función de micronutrientes, por ejemplo: vitaminas B6, B12, ácido fólico, riboflavina, niacina, vitamina C, de minerales como el magnesio y zinc y aminoácidos como la tirosina.

*.- Los anticonvulsionantes disminuyen la absorción de las vitamina B12, ácido fólico, vitamina C, vitamina K, vitamina D, y del calcio. Los anticomiciales, sobre todo los inductores enzimáticos (activan las enzimas hepáticas P450) como la carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidona, felbamate, oxcarbazepine, topiramate, reducen la vitamina B12, y vitamina B6, y al mismo tiempo, aumentan los niveles de homocisteína.

Niveles altos de homocisteína estimulan los receptores cerebrales excitatorios (NMDA) provocando una sobreestimulación de radicales libres y de apoptosis.

La homocisteína puede afactar a la función de las plaquetas, a factores de coagulación de proliferación de músculo liso.

Barbitúricos: disminuyen las vitaminas D, K, FA, Biotina y el calcio.

Misoline: produce la pérdida de FA, biotina.

Dilantina: produce la depleción o pérdida de las vitaminas D, K, B12, FA, B1, Biotina y del calcio.

Tegretol: favorece la pérdida o el robo de las vitaminas D, F, A, biotina.

Ácido valproico (Depakine): produce la perdida de ácido fólico, carnitina, cobre, selenio, zinc. La toma de ácido valproico disminuye los marcadores antioxidantes, disminuye los niveles de vitamina E, de alfa y beta caroteno, que son los principales antioxidantes lipídicos, por lo que aumenta el riesgo de arteriosclerosis por oxidación del LDL.

Carbamazepina y Oxcarbazepine: disminuyen la Vitamina D e incrementan en turnover del hueso, favoreciendo osteoporosis.

Niveles bajos de carnitina en músculos y suero se encuentra en los niños epilépticos en tratamiento con valproato sódico. Estudio realizado con 50 niños epilépticos de edad entre 3 y 14 años tratados solo con valproato sódico, y 30 niños control. Lo niños epilépticos tenían una media de carnitina en suero de 28´1, comparado con los sanos que tenían 55´6 µg/ml, y la carnitina libre se encontraba en 16´5 µg, en los niños epilépticos comparado con 44´6 de los niños sanos... Los autores concluyen en que la terapia con valproato sódico produce una pérdida de carnitina en los músculos y suero de los niños.

(Anil M, Helvaci M *et al.* “Serum and muscle carnitine levels in epileptic children receveiving sodium valprotae”. J Child Neurol, 2009; 24[1]).

Las mediaciones anticonvulsionantes producen un déficit de vitamina D

Los niveles de vitamina D se encuentran disminuidos en los niños que toman anticonvulsionantes. Estudio realizado con 38 niños de edad media 8 años que toman anti convulsionantes para la epilepsia, un 76% tenían deficitaria la vitamina D, y un 21% tenían la vitamina D en niveles insuficientes. Los marcadores de formación ósea y de resorción sugieren que estos pacientes tienen un turnover o cambio óseo acelerado.

Los niveles de vitamina D eran menores en los pacientes que recibían 2 o más sustancias antiepilépticas...

(Nettekoven S *et al.* “Effects of antiepileptic drugs therapy on vitamin D status

and biochemical markers of bone turnover in children with epilepsy”. Eur J Pediatr, 2008, 167).

*- Drogas antiúlceras:

Antiulcerosos antagonistas receptor H2: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatadina.

Antiulcerosos inhibidores de la bomba de protones: omeprazol, lanzoprazol.

Estos medicamentos disminuyen el ácido del estómago que podría favorecer la aparición de gastritis, úlceras, pero por otra parte ese mismo ácido permite la absorción de ciertos nutrientes. La toma de antiulcerosos disminuye la absorción de vitaminas y minerales. La mayoría de los estudios se han realizado con los antagonistas H2, los cuales provocan una depleción de Vitamina B12, ácido fólico, vitamina D, minerales como calcio, hierro, zinc, proteínas.

La toma de inhibidores de la bomba de protones inhibe la absorción de vitamina B12.

El déficit de vitamina D se relaciona con riesgo de osteoporosis, calambres musculares, problemas dentales y caída de pelo.

El déficit de calcio se relaciona con osteoporosis, alteraciones cardiacas y tensión arterial, trastornos dentales.

El déficit de hierro puede producir pérdida de pelo, rotura de uñas, anemia, fatiga, falta de energía.

La vitamina C en dosis de 5 g día provoca una erradicación del helicobacter Pilori en un 30% de los pacientes.

La toma de famotidina, usada en cierto tipo de gastritis y úlceras duodenales, reflujo gastroesofágico, ayuda a regular la secreción de la cantidad de ácido gástrico producido por las células del estómago. Su toma favorece la pérdida, aumento de necesidad o bloqueo de la función de los siguientes micronutrientes: vitaminas B12, ácido fólico, tiamina, vitamina D, mineral como el calcio, hierro y zinc.

*- Antiácidos: globalmente depleción de hierro.

Magnesio y aluminio: provocan depleción de calcio, fósforo y ácido fólico

Bicarbonato sódico: depleción de potasio y ácido fólico.

Los antiácidos con aluminio pueden provocar una pérdida de ciertos nutrientes o aumentar su necesidad o interferir la acción de los siguientes micronutrientes:

Vitaminas A, ácido fólico, D, minerales como el cromo, calcio, magnesio, zinc, hierro, fósforo.

La toma de medicación para disminuir el ardor de estómago aumenta el riesgo de fracturas de cadera. La toma de inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H2 reduce la acidez del estómago, y disminuye la capacidad del estómago de absorber el calcio, el cual es esencial para mantener la salud de los huesos. Se produce un aumento del 44% de fracturas en personas mayores de 50 años (Yang YX Lewis JD *et al.* “Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture”. JAMA, 2006; Dec 27; 296[24]).

Los antiácidos disminuyen las vitaminas del grupo B, favoreciendo depresiones, dolores, confusión, neuropatías.

El estatus de vitamina B12 disminuye con el consumo prolongado de inhibidores de la bomba de protones (sustancias disminuidoras del ácido). Pero no por el uso de inhibidores del receptor de la histamina H2). El estudio realizado con 659 personas de edad entre 60-102 años indica que el consumo continuo de inhibidores de la bomba de protones se asocia con disminución de vitamina B12,

(Dharmarajan TS, Norkus EP *et al.* "Do acid lowering agnets affect vitamin B12 status in older adults?". J Am Med Dir Assoc, 2008, 9[3]).

*- Hipocolesterolenmiantes:

La toma de hipocolesterolemiantes usados para disminuir el colesterol, pueden provocar pérdida de diversos micronutrientes, por ejemplo:

La colestiramina provoca mala absorción y déficit de vitaminas liposolubles

A, E, K, D y Q10, calcio, magnesio, zinc, cobre, ácido fólico, hierro, beta caroteno, las estatinas, lovastatina (mevacor), pravastatina (Pravacol), sinvastatina (Zocor) atorvastatina (lipidor),cerivastatina (Baycol).

Bloquean la enzima responsable de la síntesis del colesterol.

Provocan depleción de Q10, llegando hasta una disminución del 40% del Q10, esta disminución del Q10 puede causar alteraciones de membrana y lesiones celulares, mala utilización del oxígeno, alteración en la síntesis de ATP. El Q10 es un antioxidante, genera energía en las mitocondrias de todas las células, y el déficit de Q10 es una de las causas más importantes de la congestión cardiaca.

El Q10 protege de la oxidación del colesterol LDL.

El déficit de Q10 favorece el riesgo cardiovascular y acelera el proceso de envejecimiento.

Las medicaciones bloqueantes de la absorción del colesterol (ezetimibe), produce disminución en el plasma de coenzima Q10, sobre todo cuando se toman con inhibidores de la reductasa (estatinas).

(Berthold HK, Naini A *et al.* "Effect of ezetimibe and/or simvastatin on coenzyme Q10 levels in plasma: a randomised trial". Drug Saf, 2006, 29[8]).

La Atorvastatina disminuye los niveles de la coenzima Q10, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular. La coenzima Q10 es un antioxidante. La producción de la coenzima Q10 declina con la edad. La coenzima Q10 es un componente de la cadena respiratoria mitocondrial y actúa como estabilizante de la membrana celular... La disminución de los niveles de coenzima Q10 puede provocar efectos negativos en las personas.

En el estudio realizado por Columbia University College of Physisians and Surgerons, con 45 hombres y mujeres con elevación de LDL, recibieron 80 mg de atorvastatina durante 30 días. En todos los participantes se apreciaron disminuciones de los niveles de coenzima Q10, en 32 participantes llegó a reducirse un 49%, así como dolor muscular, mioglobinuria, calambres, intolerancia al ejercicio.

La recomendación es la toma de una suplementación de coenzima Q10 que estén tomando atorvastatina (Rudeck *et al.* “Atorvastatin decreasses the coenzyme Q10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke”. Arch Neur, vol 16; junio 2004).

Las estatinas disminuyen la vitamina B12 y alteran la memoria, aparte de la inflamación hepática y dolor muscular, por lo que es recomendable la toma vía oral o inyecciones de vitamina B12 a los pacientes que tomen estatinas.

“The lipidor dilemma”. Smart Money, november 2003.

Fibratos: depleción de vitaminas B12, E, y de minerales como cobre, zinc.

Gemfibrozil: depleción del coenzima Q10, y de la vitamina E.

Podrían disminuir la formación de DHEA (Dehiddroepiandrosterona).

El colesevelam (Welchol) usado solo o en combinación con estatinas para disminuir el colesterol, puede provocar el déficit, o el aumento de necesidad o el bloqueo de ciertos micronutrientes como: vitaminas A, beta caroteno, B12, ácido fólico, E, K y de hierro.

*- Diuréticos: los diuréticos disminuyen el potasio, zinc, magnesio, cobre, vitamina B6, coenzima Q10, calcio.

Hydralazyna, aproseline, provoca depleción de vitamina B6, coenzima Q10, y magnesio.

La depleción de vitamina B6 puede causar depresión y lesiones del nervio, causando hormigueo y pérdida sensibilidad.

Thiazidas: producen pérdida de magnesio, potasio, zinc, coenzima Q10 y sodio.

La depleción de potasio y sodio puede alterar la Tensión Arterial y la función cardiaca.

Las thiazidas disminuyen el potasio y aumentan el riesgo de diabetes en un 50%.

Los investigadores examinaron 3790 no diabéticos participantes en el Systolic.

Hipertensión in Elderly Program (SHEP), de los cuales 1.ñ603 eran hombres y 724 eran no blancos, el estudio fue controlado desde 1985 a 1991. Los estudios demuestran que por cada 0´5 miliequivalentes de potasio por litro disminuidos en suero existe un aumento de un 45% de riesgo de diabetes.

(Tariq Shafi, departamento de nefrología del Johns Hopkins University. Hipertensión, noviembre 2008).

La depleción del zinc puede alterar la cicatrización de las heridas y la respuesta inmune.

Diazidas: provocan pérdida de magnesio, potasio, sodio y zinc.

Inhiben la enzima necesaria para la síntesis de ácido fólico, pudiendo deprimir el ácido fólico.

*.- Hipotensores: provocan déficit de coenzima Q10, favoreciendo trastornos cardiacos y alteraciones inmunes.

Beta bloqueantes: disminuyen la coenzima Q10, melatonina.

Clonidina y metildopa: producen depleción de coenzima Q10.

Propanolol: disminuye el coenzima Q10 succinoxidasa y Q10-NADH-oxidasa.

Los hipotensores, sobre todo los inhibidores de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina), pueden provocar malformaciones fetales si son tomados por las mujeres antes y durante el embarazo. Pueden provocar aumento de riesgo cardiovascular, defectos del sistema nervioso central, defectos, defectos músculoesqueléticos, espina bífida, síndrome de Down, labio leporino. (New England Journal of Medicine, 8 junio 2006).

Isoniacidas y drogas antituberculosas: disminuyen la función de la vitamina B12, niacina, vitamina B6, calcio, vitamina D, vitamina E.

Los hipotensores como el tipo atenolol (tenormin, tenoline, rhoxal-atenolol), usados para proteger contra la angina de pecho y para disminuir la tensión arterial, también previenen migrañas y reducen las complicaciones en los que han tenido infartos.

La toma de atenolol provoca una pérdida, o un aumento de las necesidades o una interferencia de la actividad de los siguientes micronutrientes:

Coenzima Q10, melatonina.

*- Calmantes.

- Acetaminofen disminuye:

a.- El glutation y cisteína en riñones, aproximadamente:

Un 34% en jóvenes, un 58% en adultos y un 50% en ancianos.

b.- Glutation y catalasa en el hígado:

Un 83% a los 60 minutos.

Un aumento de peróxido de hidrógeno con lesiones celulares y en tejidos

c.- Depleción de glutation en testes y pulmones, con incremento de exposición tóxica en los tejidos pulmonares.

Por lo tanto las personas que tomen Acetaminofen (paracetamol y derivados), deben de tomar una suplementación de Glutation.

- Aspirina: provoca déficit de vitamina B12, (MG Van Oijen and col. De la Catholic University of Nijmegen, neeterlands, y publicado en el American Journal of cardiology en el 2004; 94 “Association of aspirin use with vitamin B12 deficiency”. Produce una depleción de:

Vitamina C.

Hierro: debido a disminución sangre en tracto intestinal.

Ácido fólico: desplaza los límites de folato en suero.

Potasio: incrementa su pérdida urinara.

- Hydrocodone más Acetaminofen (hydrogesic, lortab, vicodin). El Hydrocodone es un calmante opioideo similar a la morfina, favorece la secreción de endorfinas en el cuerpo, y el Acetaminofen produce prostaglandinas que bloquean el dolor.

La toma de esta sustancia produce una pérdida, un aumento de necesidad o un bloqueo de los siguientes micronutrientes: ácido fólico, vitamina D, minerales, hierro, calcio, fósforo y zinc.

*- Drogas psiquiátricas.

Fenotiazinas y tricíclicos: disminuyen la vitamina B12, el coenzima Q10, y la melatonina.

Clorpromazina, imipramina, amitriptilina: bloquean la síntesis de flavina a través de la riboflavina.

IMAO: provoca la depleción de la vitamina B6.

Haloperidol: disminuyen el coenzima Q10, la vitamina E, la melatonina.

Litio: provoca la depleción del Inositol.

Benzodiazepinas: disminuye la coenzima Q10 y la melatonina.

La metil Dopa y L dopa: disminuyen las proteínas.

Diazepan: alprazolan,provocan depleción de melatonina, aumentan el riesgo de cáncer, e incrementan las lesiones de los radicales libres favoreciendo el envejecimiento.

Fluoxetina (prozac) pertenece a la medicación psiquiátrica llamada inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina, favorecen el aumento de los niveles de serotonina en el cerebro y son usadas como antidepresivos, desórdenes obsesivo compulsivo, pánico, bulimia nerviosa.

Su toma favorece la pérdida, aumento de necesidad o bloqueo de actividad de los siguientes micronutrientes: melatonina.

*- Hierro sintético: destruye las vitaminas C, E y beta caroteno, selenio, ácido pantoténico.

*- Terapia hormonal sustitutoria: disminuye la vitamina B6 y el magnesio.

Aumenta las necesidades de magnesio, y sabemos que:

El magnesio es bloqueante de los canales de calcio y relajante muscular.

El magnesio disminuye la agregación plaquetaria.

Fluidificante sanguíneo.

Relajante de los vasos sanguíneos.

Mejora la contractibilidad cardiaca con aumento de oxigenación cardiaca.

El magnesio es cofactor de ATP, el magnesio es necesario para la producción de energía, síntesis de proteínas y fosforilación anaeróbica.

Si disminuye el magnesio, se pone en circulación el almacenado en los huesos, y nos podemos encontrar con cantidades en suero normales pero tendremos una depleción intracelular.

La disminución de magnesio aumenta el riesgo tromboembólico cardio-cerebro vascular.

Las mujeres con tratamiento hormonal sustitutorio con calcio deberán tomar una suplementación de magnesio.

El metabolismo de los estrógenos interfiere con la absorción de ácido fólico y vitamina B6. La vitamina B6 está relacionada con la síntesis de serotonina, y la depleción de la vitamina B6 puede causar ansiedad, depresión trastornos del sueño, irritabilidad.

La depleción del ácido fólico puede favorecer anemias, y baja energía.

Medicación anti diftérica, disminuye la L carnitina. (Kelly GS, “L carnitine: Therapeutoc aplicactions of a condicionally-essential amino acid”. Altern med rev, 1998; 3).

*- Betabloqueantes: disminuyen la coenzima Q10 y melatonina.

c.- Tóxicos: café, tabaco, alcohol, colas, tienen una acción directa sobre el Sistema Nervioso Central, aumentando la necesidad de nutrientes, sobre todo del grupo B (tiamina o B1) parestesia.

El alcohol disminuye la vitamina C, K, grupo B, los minerales zinc, potasio, magnesio, calcio, aumentando al mismo tiempo la oxidación.

Suplementar con: vitaminas A, C, E, biotina, selenio, ácido lipoico, glutamina complejo B.

El tabaco provoca una pérdida de vitaminas B. La exposición al tabaco de forma pasiva o activa disminuye en la sangre los niveles de ácido fólico, sustancia que protege contra malformaciones fetales y está inversamente asociado con aumento de riesgo de cáncer y enfermedades cardiacas. Estudio realizado con 15.564 sujetos adultos de 75 años o mayores. Los niveles de folato en los glóbulos rojos de los fumadores se encuentra un 20% disminuido.

(David M Mannino *et al.* Centers for Disease Control and Prevention. Nicotine and Tobacco Research, junio 2003).

Los sujetos expuestos al tabaco tienen una disminución de las defensas y aumentan el riesgo de infecciones crónicas con aumento considerable de riesgo de arteriosclerosis, arteriosclerosis carotidea, el riesgo es dosis dependiente de los cigarrillos. Los efectos proaterogénicos del tabaco están mediados por las infecciones crónicas de los fumadores, que producen un aumento de PCR, el tabaco favorece el aumento de homocisteína y la disminución del complejo de vitaminas B, B12, B6, ácido fólico).

El déficit de vitamina A que se produce en los fumadores puede ser la causa de enfisemas. Cuando se realizaron estudios entre la inflamación pulmonar y la vitamina A, los investigadores de la Universidad de Kansas accidentalmente encontraron una relación entre el déficit de vitamina A y enfisema en fumadores, que fue publicado en el Journal of Nutrition en 2000, el Prof. Richard C Baybutt y colegas advirtieron que las ratas que tenían una dieta pobre en vitamina A padecían enfisema, enfermedad que es habitual en los fumadores, este estudio fue publicado en agosto 2003 en la misma revista.

La sustancia carcinogénica de los cigarrillos, el benzopireno favorece la pérdida de vitamina A en los pulmones e hígado. La vitamina A y otros retinoides regulan el desarrollo y mantenimiento del epitelio en los alveolos. Cuando los niveles de vitamina A en los pulmones están bajos, el riesgo de enfisema está alto.

Los fumadores tienen niveles de ácido fólico disminuidos en sangre y en mucosa oral. Existe una asociación fuerte entre el tabaco, la disminución de ácido fólico y el

cáncer oral. Se estudiaron 56 hombres y mujeres, la mitad fumadores... los fumadores tenían menos cantidad de ácido fólico y sus células tenían más aberraciones genéticas asociado con aumento de riesgo de cáncer oral que los no fumadores. (Joel Mason, American Journal of Clinical Nutrition, abril 2006).

Los niños expuestos al humo del tabaco padecen una disminución de la carga de antioxidantes. En el estudio realizado con 2000 niños de edad entre 2 a 18 años, participantes en el National Health and Nutrition Examination Survey, entre 2003-2004. Los niños presentaban cifras elevadas en sangre del biproducto del metabolismo del tabaco llamado Cotinine. Los investigadores llegan a la conclusión de que los niños expuestos al tabaco necesitan una suplementación de antioxidantes. (Karen Wilson. University of Rochester Medical Center en New York. Presentado en el Pediatric Academic Society Meeting in Baltimore, 2009).

El tabaco aumenta las lesiones del ADN. La 8 hidroxi deoxi guanosina es un marcador de carcinógenos de pulmón, está elevado en los fumadores.

Los antioxidantes disminuyen la 8 hidroxi deoxiguanosina (8OH-dg).

Las vitaminas B12, ácido fólico, B6, niacina, C, E, el hierro, zinc, protegen al ADN de lesiones. Su déficit provoca aumento del efecto como las radiaciones y lesiones del ADN.

Entre un 2 a un 20% tienen déficit de alguno o de algunos de estos nutrientes, por ejemplo al comer menos frutas y verduras, y aumentan por 2 el riesgo de cáncer.

La toma de colas puede favorecer la descalcificación trastornos metabólicos hepáticos, pancreáticos y aumenta el riesgo de cálculos renales (puede además lesionar los riñones por el exceso de pérdida de potasio a través de los riñones, y la cafeína puede redistribuir el potasio en el cuerpo aumentando la excreción de potasio) además trastornos musculares incluidas alteraciones del latido cardiaco, está relacionado con alteraciones en la dentición, diabetes, hipopotasemia. El consumo de bebidas gaseosas dulces produce toda una serie de problemas como los problemas de los dientes, desmineralización y síndrome metabólico y diabetes. (Moses Elisaf; universidad de Loannina en Grecia).

La toma de colas se relaciona con hipopotasemia, publicado en el Internacional Journal of Clinical Practice; mayo 2009; en un caso, una mujer de 21 años embarazada ingresó en el hospital por calambres, espasmos, pérdida de apetito y vómitos repetidos. La paciente estaba consumiendo nada menos que 3 litros de Coca-Cola al día durante varios años padecía una fuerte hipopotasemia y bloqueo cardiaco.

d.- Enfermedades autoinmunes y situación inmunológica: SIDA, esclerosis múltiple y en placas suplementar con: selenio, zinc, germanio, vitaminas A, B, caroteno y enzimas en la esclerosis por la inflamación de las vainas.

La suplementación de beta carotenos y micronutrientes ayuda a los pacientes con SIDA, mejorando la supervivencia (Austin J, Singhal N *et al.* “A community randomized controlled clinical trial of mixed carotenoids and micronutrient supplementation of patients with acquired immunodeficiency síndrome”. Eur J Clin Nutr, 2006; 60[11]).

Inducción a un estado hiperinmune al aumentar en la niñez la inmunización desde la infancia, comenzando desde el nacimiento con la vacuna de la hepatitis B.

Alteración inmune posvasectomía, que aumenta el cáncer de próstata en pacientes vasectomizados.

Helicobacter pilori: Gastritis atrofica multifocal:

Ulcera gástrica →metaplasia →displasia →neoformación.

Gastritis difusa antral:…úlcera duodenal.

Las cándidas estimulan la replicación del helicobacter pilori.

La suplementación de Cardo santo o silibum marianum mas vitamina E es beneficiosa para los pacientes con hepatitis C. Estudio realizado con 40 pacientes diagnosticados de hepatitis C, la suplementación de fosfolipidos de silibina y de vitamina E durante 3 meses ejerce efectos hepatoprotectivos, antinflamatorios y antifibróticos, disminuyen las concentraciones enzimáticas de GOT, GPT y de GGT, de la fosfatasa alcalina, colesterol total, glucosa, insulinemia, PCR, FNT alfa, IFN gamma e IL-6. (Falasca K, Ucciferri C *et al.* “Treatmnt with silybin-vitamin E phospholipid complex in patients with hepatitis C infection”. J Med Virol 2008, 80[11]).

e.- Situaciones fisiológicas: embarazo, ejercicio, edad.

Suplementar con: ácido fólico, vitaminas C, E, zinc, probióticos, ácidos grasos, glutation. En la infancia suplementar con vitamina A (llamada del crecimiento), necesaria para la formación de epitelios, y síntesis de mucopolisacáridos, se necesitan de 1500-3500 UI día dependiendo de la edad.

Calcio: con vitamina D, para permitir la absorción del calcio, para el desarrollo óseo.

Se necesita la ingesta de unas 500-1.000 UI día de vitamina D.

En la adolescencia, se suplementa con vitaminas del grupo B, A, C, hierro.

En la joven menstruante, es importante el aporte de ácidos grasos Omegas 3, 6 hierro, vitamina B6.

Las mujeres embarazadas necesitan aumentar la toma de DHA (Docosaexaenoico).

Muchas mujeres embarazadas no toman suficiente cantidad de Omega 3 DHA en su dieta, favoreciendo que los recién nacidos tengan un alto riesgo de alteraciones de la función cognitiva y problemas de la visión.

El crecimiento fetal necesita DHA, Omega 3 que se acumula durante el desarrollo del cerebro. Una disminución de DHA en el cerebro de los recién nacidos y en la retina provoca una disminución de la visión y trastornos de comprensión, atención y neurotransmisores.

El feto acumula unos 67 mg de DHA por día durante el tercer trimestre de gestación, y por otra parte, la fuente mayor de DHA para los humanos, que es leche materna, está descendiendo en los últimos años.

DHA se encuentra en los pescados, pero las mujeres embarazadas deben de tomar poco pescado, debido la alta contaminación de mercurio, y deberían de tomar

suplementos de DHA, y pescados pequeños ricos de omega 3 (sardina, anchoa, caballa, boquerón…).

Innis SM, Elias SL, "Intakes of essential n-6 y n3 polyunsaturated fatty acids among pregnant Canadian women". Am J Clin Nutr, 2003 feb, 77.

La suplementación maternal de múltiple micronutrientes reduce la mortalidad infantil.

Estudio realizado con 31.290 mujeres embarazadas suplementadas con multimicronutrientes. Se redujo el riesgo de mortalidad infantil en un 25% y en un 33% el riesgo de nacimiento de bajo peso (Shankar AH *et al.* "Effect of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal loss and infant death in Indonesia: a doube blind cluster randomised trial". "Supplementation with Multiple Micronutrients Intervention Trial [SUMMIT] Study Group". Lancet, 2008; 371[9608]).

Las personas de edad se asocian con pobre estatus nutricional. Existe una disminución de nutrientes en hombres y mujeres mayores de 65 años de vitamina B2, vitamina D, ácido fólico, vitamina B12 (Nutrition Journal, Octubre 2005). La obesidad en niños y adolescentes favorece la pérdida de vitamina B12.

(Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N *et al.*, Arch Pediatr Adolesc Med 2006).

Las vitamina antioxidantes como la vitamina C, beta caroteno, vitamina E, vitamina A, disminuyen la peroxidación lipídica en las células rojas de la sangre, previene la inflamación y adversos cambios hemoreológicos después de ejercicio exhaustivo. (Sentruk UK, Yalcin O *et al.* "Effects of antioxidant vitamin treatment on the time course of hematological and hemorheological alterations after an exhauting exercise episode in human subjets". J Appl Physiol, april 2005, 98).

La obesidad está asociada a aumento de riesgo de disminución de los niveles de vitamina B12. (Pinhas-Hamiel *et al.* "Obese children and adolescents- A risk group for low vitamina B12 concentration" Arch Pediatr Adolesc Med, 2006,160[9]).

Pobre estatus dental se asocia negativamente al estatus nutricional.

El estudio se realizó con 6.985 pacientes, y existe una asociación entre el número de dientes, dieta y estatus nutricional. Los sujetos que tenían pobre dentición (menos de 28 dientes) se asociaban con una disminución de la toma de carlotas, ensaladas y fibra, tenían además una disminución de los niveles en plasma de beta caroteno, ácido fólico, vitamina C.

(Nowjack-Raymer RE, Sheimam A, *et al.* "Numbers of natural teeth, diet and nutritional status in US adults". J Dent Res, 2007, 86[12]).

Las mujeres posmenopáusicas europeas mantienen cifras inadecuadas de vitamina D. Estudio realizado con 8.532 mujeres posmenopáusicas europeas, con una media de edad sobre los 74´2 años, con osteoporosis u osteopenia, y con déficit de vitamina D.

(Bruyere O, Malaise O *et al.* "Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women". Curr Med Res Opin, 2007; 23[8]).

Alteraciones a nivel del estómago en la síntesis de factor intrínseco, que producirá una disminución del uso de la vitamina B12.

f.- Medioambiente y nutrición:

Relacionado a la exposición de contaminantes, pesticidas, metales pesados...

Mala nutrición y dietas infantiles pueden aumentar la oxidación del ADN y acumular neurotóxicas. Muchos de los productos industriales son ricos en aluminio, y otros productos tóxicos, y el proceso de fabricación con productos altamente refinados, que provoca una disminución de nutrientes, a lo que debemos añadir la toma de agua de grifo, muy rica en aluminio, incluso otros metales pesados como el plomo.

Existe alta contaminación a nivel de los vegetales expuestos a contaminación atmosférica, y disminución de nutrientes en los vegetales, por ejemplo de minerales como el selenio y/o de otros como vitaminas, y existe una alimentación a los animales tanto rumiantes, como aviares y peces, rica en hormonas, grasas y restos oxidados de otras sustancias, que son altamente tóxicos para el humano cuando los ingiere, favoreciendo una oxidación del ADN.

Padecemos una hipernutrición que favorecerá la obesidad tanto en niños como en adultos.

La obesidad mórbida provoca la pérdida de por lo menos 4 vitaminas importantes. La obesidad mórbida definida por un aumento de IMC más de 40, produce una disminución en la expectativa de vida y disminución en la calidad de vida. En un estudio realizado con 110 obesos hombres y mujeres y 58 individuos con IMC normal. Los obesos padecían una disminución de las vitaminas B6, C, D y E, e inadecuados niveles de vitaminas o normal bajo padecían entre un 11 a un 38% de los obesos, y la PCR se encontraba elevada en un 58% de los obesos.

La obesidad se asocia con inflamación de bajo grado y la inflamación de bajo grado puede producir una disminución de vitaminas (Journal of Clinical Nutrition, febrero, 2008).

La fruta europea está muy contaminada de sustancias tóxicas, incluidos pesticidas prohibidos. (Organización Holandesa de Investigación Aplicada en Ciencias Físicas [TNO], 2007). El estudio se realizó en un supermercado del Parlamento Europeo en Bruselas.

En una naranja española el contenido de pesticida era un 40% superior al permitido diariamente para un niño de 5 años de edad.

Las fresas belgas contenían una sustancia tóxica prohibida y la cantidad de pesticidas era 4 veces superior a la permitida.

En algunas frutas se encontraron hasta 28 diferentes tipos de sustancias tóxicas.

Las micotoxinas pueden actuar como neurotransmisores y acoplarse a los receptores, bloqueando la fijación de otros neurotransmisores (por ejemplo las cándidas).

Un 40-90% de los fungicidas, herbicidas, pesticidas producen cáncer.

Un 30% producen problemas de reproducción.

Un 25% producen defectos genéticos o de nacimiento.

Los productos químicos actúan de la siguiente forma:

- Acción sobre el sistema inmune, produciendo alergias, cáncer, envejecimiento.
- Acción sobre el sistema nervioso: trastornos de memoria y atención.
- Acción sobre el sistema neuroendocrino: diabetes, tiroiditis, trastornos adrenales.
- Acción sobre el sistema reproductivo: cambios en los órganos sexuales.

Los productos químicos que se encuentran en el esperma y en el óvulo en la fecundación, el fluido está lleno de tóxicos químicos. Lo tenemos en productos feminizantes, microondas, botellas de plástico, leche modificada genéticamente, soja modificada, relacionado con phatalatos, se puede llegar a alterar la pubertad o sexo, y disminución del esperma.

Existe un estudio americano que relaciona que más del 85% de adultos y niños están contaminados por tóxicos químicos.

Hay una contaminación en la grasa que tomamos de un 100%.

En la leche materna es 10 veces más elevado de lo normal, y también aparece en las heces, líquido seminal y líquido amniótico.

Fertilizantes sintéticos producen depleción de vitamina C. El cultivo orgánico aporta más antioxidantes, polifenoles y enzimas que los cultivos comerciales.

La solución para evitar la pérdida de vitaminas es la manipulación genética de los vegetales y frutos, insertando genes que estimulan la síntesis de nutrientes, los tomates por ejemplo se les fuerza a fabricar más ácido fólico a través de este método, la biofortificación hace que las plantas produzcan componentes que antes nunca habían estado en las plantas. Esta desregulación mundial genéticamente manipulada, con disminución de vitaminas y vegetales incomibles, comiendo vegetales que han absorbido una cantidad 45 veces mayor de pesticidas en el suelo, incluyendo DDT.

Es más seguro tomar suplementos de aceites de pescado que pescado. Melanson SF *et al.* “Measurent of organochlorines in comercial over the counter fish oil preparations”.

Archives of Pathology and Laboratory Medicine, enero, 2005, vol 129.

Se encontró contaminación de bifenoles policlorados (PCB), y otros organoclorados (OC) como el DDT, de forma habitual.

Los PCB. Fueron prohibidos en 1977, pero continúan persistiendo en el medio ambiente, acción en los aparatos reproductivos, piel, glándulas, hígado, desarrollo inmune y carcinogénicos.

En el estudio se encontró que en los peces había hasta 5 veces más de PCB, y si se toma 400 g de pescado, se toman más de 70 veces la cantidad de PCB y 120 veces más de pesticidas organoclorados.

La conclusión de la investigación es que se pueden tomar altas cantidades de pescado sin problema, pero para tratamiento que requieran tomar aceite de pescado durante tiempo, es preferible la toma de suplementos.

*- Los venenos industriales, residuos de insecticidas, emanaciones de gas de los vehículos (plomo, monóxido de carbono, dioxinas) provoca aumento de radicales libres.

Informe elaborado por wwF/Adena, con el nombre de Detox, comenzó en diciembre 2003 con estudio de 47 voluntarios, la mayoría parlamentarios europeos, y se demostró la alta contaminación de productos químicos que contenemos en nuestro organismo, se encontraron una gran variedad de tóxicos, Tetrabromobisfenol A plaguicidas organoclorados, incluido el DDT, en cantidad elevada, diferentes ftalatos, y sustancias perfluorinadas, así como retardantes de llama, por ejemplo el retardante de llama Deca-BDE, con acción neurotóxica y ya prohibido en la comunidad.

La media de contaminantes por sujeto era de 41 sustancias, y el producto en más concentraciones fue el ftalato DEHP Estudio elaborado por el Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental de la Universidad Rovira i Virgil, Reus, y de la Universidad de Barcelona, 2004.

La investigación se basó en estudio de contaminación de sustancias que habitualmente tardan años en ser eliminadas de nuestro cuerpo, en los nutrientes habituales en la cesta de la compra, representativa de una dieta diaria habitual.

El estudio manifiesta que una persona toma diariamente 95 picogramos de dioxinas, 150 picogramos de PBC (Bifenoles policlorados), 8,4 microgramos de hidrocarburos aromáticos policiclicos, 41 nanogramos de éteres policromados, 223 microgramos de arsénico, 28 microgramos de plomo, 21 microgramos de mercurio, 15 microgramos de cadmio.

Las concentraciones de estos tóxicos son acumulativas, En Europa se mantiene el aumento de dioxinas y de PCB en las comidas. En 2001 valorando la acción de las dioxinas y PCB en el crecimiento y desarrollo del feto, el Gobierno Europeo, recomienda la limitación de estos productos químicos.

*- El Cloro del agua clorada podría provocar déficit de vitaminas C, E, A, aumento de radicales libres, así como inactivar la vitamina B1 o tiamina.

*- Una alimentación excesiva en grasas, podría provocar déficit de vitaminas hidrosolubles, y déficit de algunos antioxidantes, con el aumento de RL.

*- Un exceso de irradiación solar, Rx, cobalto, radio, rayos ultravioleta, aumenta la necesidad de vit B y antioxidantes.

La melatonina puede protegernos frente a la radiación de los teléfonos móviles.

Se sabe que la radiación emitida por los teléfonos móviles o celulares induce cambios en la piel, riñones, y que puede ser atenuada a través de la melatonina.

Los móviles emiten en una frecuencia alta entre 824 y 894 megaherzios.

El impacto de la radiación depende del tiempo de exposición y del poder de señal del teléfono. Produce aumento de estrés oxidativo y puede contribuir a cambios en el ADN y aumento de riesgo de cánceres de piel.

(Ozguner F *et al.*, 2004), (Oktem F *et al.*, 2005).

*- La disminución en el cuerpo de superóxido dismutasa (SOD), de glutation peroxidasa, puede ser debida a déficit de hierro, cobre, zinc, magnesio, manganeso, selenio.

*- Substancias con mimetismo estrogénico:

Tienen efecto acumulativo, y potenciador entre varias substancias estrogénicas.

Favorecen la proliferación celular, aumentan por 4 el riesgo de cáncer de mama.

Favorecen la depleción de vitaminas C, B6 y ácido fólico

a.- Bisfenol A: se encuentra en los plásticos de dentro de las latas de conserva, pasando esta sustancia a los alimentos enlatados (guisantes, maíz...).

En resinas de amalgamas, las resinas blancas.

El aumento de bisfenol A está relacionado con aumento de riesgo de enfermedades cardiacas, angor, infarto, diabetes y aumento de enzimas hepáticos... El bisfenol A es detectable ya en más del 90% de los adultos norteamericanos.

Estudio realizado entre los años 2003 a 2004 con 1455 adultos, dirigido por Nacional Health and Nutrition Examination Survey.

(Lang IA, Galloway TS *et al.* “Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults” JAMA, 2008, sep, 17; 300[11]).

Beber durante una semana en botellas de plástico policarbonado aumenta 2/3 el bisfenol A en la orina. El bisfenol A interfiere en el desarrollo reproductivo de los animales y está relacionado con enfermedades cardiovasculares y diabetes en humanos. Y si calentamos esas botellas, por ejemplo el caso de los biberones los niveles son mucho más elevados. Los policarbonados pueden ser identificados para reciclar con el número 7. (Karin B Michels, Harvard Medical School; Enviromental Health Perspectives; mayo 2009).

b.- Phatalatos, se encuentran en el aluminio, plásticos, bollería, mantequilla, chocolate, leche en recipiente de plástico y posiblemente la leche de vaca, son estrogénicos. La disrupción del esperma inducida por los phatalatos puede ser revertida con antioxidantes y vitaminas.

El phatalato di- (2-ethylhexyl) o DEHP; es un disruptor endocrino que induce alteraciones espermáticas. Las vitaminas C y E protegen contra los epitelios seminíferos de la gonadotoxicidad de este disruptor endocrino. La toma de vitaminas antioxidantes acelera la regeneración de las lesiones del epitelio seminal (Ablake *et al.*, 2004).

c.- DDT; sustancia con efectos mimetismo estrogénico, favoreciendo el cáncer de mama, difícil de metabolizar y llega a estar años en nuestro organismo.

*.- La contaminación, polución del aire, suelo, aumenta las necesidades de antioxidantes.

Los pesticidas inactivan la vitaminas C, E, B6, selenio e inactivan los enzimas, el pentoclorofenol favorece las anemias aplásicas, linfomas, leucemias.

Los fosfatos provocan un exceso de absorción de molibdeno dificultando la toma de calcio.

Los fertilizantes nitrogenados alteran la absorción del cobre en las plantas.

Potasio provoca déficit de boro en las plantas.

La lluvia ácida provoca disminución de selenio en el terreno y en las plantas.

La contaminación por el humo del tabaco, produciendo una disminución de la cantidad de vitamina C, con riesgo de aumentar la cantidad de radicales libres y favorecer mutaciones del ADN.

La neutralización de los RL producida por la contaminación se realiza a través de flavonoides, vitaminas B6, C, A, E, beta caroteno, zinc, selenio.

Y si es superada esta segunda línea de defensa, tendremos efectos nefastos sobre nuestro organismo:

- Aumento de riesgo de cáncer.
- Inflamaciones.
- Artrosis, artritis.
- Enfermedades autoinmunes.
- Arteriosclerosis, problemas vasculares.
- Intoxicaciones con metales pesados (plomo, cadmio, mercurio).

Aluminio: puede ser inmunosupresor (Alzheimer).

Cadmio: altera la respuesta humoral y celular.

Inhibe la función de las natural killer.

Mercurio: provoca disregulación inmune.

Tomar selenio mientras se lleven amalgamas de mercurio.

Níquel: puede ser inmunosupresor.

Plomo: reduce la resistencia bacteriana y viral.

El óxido nitroso puede causar depresión de la medula ósea.

Los pesticidas pueden deprimir los linfocitos T.

Las dietas adelgazantes, hipocalóricas, hipocolesterolemiantes, provocan déficit de vitaminas A, E, C, B12, magnesio, zinc, potasio, hierro, y favorecen la aparición de alergias.

Existen personas con alergia alimentaria retardada, que necesitan mantener sus alimentos alergógenos para mantener los síntomas bajo control, esto lo vemos en niños autistas con muchas intolerancias alimentarias, a los que las comidas que más les gusta y repiten son aquellas que más reacción de alergia provocan, y les crea una adicción a estas comidas.

Vemos pacientes que vuelven una y otra vez sobre dietas que desde el primer día les causó intolerancia o alergia, y que esta alergia aparece poco a poco por estímulo del mismo alergógeno aunque sea en cantidades pequeñas, favoreciendo la inflamación de la mucosa intestinal, edema y bloqueo de nutrientes al interior de nuestro organismo.

Las bebidas calientes, café, té provocan inflamación de la mucosa y trastorno de absorción.

Suplementar con vitamina C, selenio, complejo B, probióticos.

Así pues, a nivel de la nutrición, existen una serie de factores a considerar:

Cambios radicales en la alimentación, con aumento de consumo de azúcar y la adición de adictivos en las comidas, que pueden llegar a ser neurotóxicos.

Factores que influencian la calidad de nuestros alimentos:

- Productos refinados: falta de vitaminas y minerales sobre todo cromo y vitaminas del grupo B.
- Industrialización de la agricultura: con uso excesivo de pesticidas, recolectas intensivas, abonos minerales, empobrece el suelo y disminuye la riqueza de nutrientes de los productos alimenticios.

Los fertilizantes sintéticos son una fuente de pérdida de vitaminas.

La vitamina C contenida en las naranjas tratadas con fertilizantes naturales es el doble que la vitamina C de las naranjas tratadas con fertilizantes sintéticos.

Los productos tratados con fertilizantes orgánicos son más ricos en sustancias antioxidantes, polifenoles y enzimas que los productos comerciales tratados con fertilizantes sintéticos.

- Recolectas precoces, con conservación en larga duración de legumbres, frutas, los privan de nutrientes y vitaminas, y alteran las vitaminas, C, E, y alguna B, se alteran con los tratamientos de blanqueo, frío, calor.

Por ejemplo, el tomate se recoge verde. La fruta verde no tienen toda la energía del sol, que lo madura y permite que sea rico en ciertas vitaminas como antocianinas.

(Las antocianinas nos protegen de las lesiones del ADN, deterioro de las células cerebrales, cáncer. Se le madura artificialmente con etileno.

Los tomates privados del sol, pueden tener una gran pérdida de carotenoides, los cuales tienen una gran actividad antioxidante, igualmente tienen un déficit de ácido fólico.

Las cerezas, dependiendo de cuándo son recogidas, pueden tener hasta un 50% menos de vitamina C.

- Forma de cocinar: las altas temperaturas disminuyen los minerales, vitaminas C, E, B y otros antioxidantes.

El microondas es capaz de disminuir hasta un 97% los antioxidantes del brócoli.

(Journal of The Science of Food and Agricultura: febrero 2004).

- La manipulación genética parece que puede disminuir la cantidad de ciertas vitaminas. Se insertan genes extraños para forzar la producción de mas nutrientes.

Por ejemplo, el tomate se fuerza a producir más ácido fólico a través de la biofortificación, que provoca que el tomate produzca componentes que nunca han existido en esta planta, lo que provoca una disminución de PABA (ácido para amino benzoico) y la solución es estimular a otras plantas la producción de PABA.

g.- Enfermedades que incrementan la demanda de nutrientes en nuestro organismo:

- Infecciones, sobre todo las intestinales que cursan con diarrea, precisan vitamina C, cobre, probióticos, zinc.

- Alergias alimentarias, trastorno de absorción intestinal e hipoproteinemia, (enzimas). Favorecen la aparición de candidiasis y de péptidos opiáceos a nivel cerebral

- Factores genéticos, enfermedad de Down.

- Desequilibrios hormonales la disfunción tiroidea, disminuye la absorción intestinal (selenio, zinc, cobre).

- Cáncer: incrementa la pérdida urinaria de nutrientes (hiperconsumo y disminución de albúmina).

- Inflamación digestiva alta, pancreática (enzimoterapia).

- Patología médico-quirúrgica, traumática.

- Quemaduras, provocan pérdida de minerales y proteínas.

- Inflamaciones crónicas, precisan antioxidantes y enzimas.

- Fracturas, precisan: sílice, magnesio, zinc y B.

- Niños autistas e hiperactivos; suelen tener disbiosis intestinal, con dificultad de absorción nutrientes, acompañado de intoxicación de metales pesados y de candidiasis intestinal. Estos niños necesitan antioxidantes, potenciadores de la capacidad de detoxificación hepática, anticándidas, regeneradores de la flora intestinal, y siempre en dosis más elevadas de lo que tomarían en una nutrición convencional.

- Diálisis: más de la mitad de los pacientes en diálisis necesitan tomar vitaminas (Journal of the American Society of nephrology, Abril 2005, Dr. Ravi Thadhani), donde se aprecia que la inyección de vitamina D en los pacientes con insuficiencia renal en diálisis, mejora significativamente la supervivencia.

La mortalidad anual de los pacientes en diálisis es de un 20% en los EE. UU. debido a complicación cardiovascular. Los individuos con insuficiencia renal no utilizan con eficacia la vitamina D proveniente de la dieta, por lo que se recomienda las inyecciones.

El aumento de calcio o fósforo secundario a la inyección de vitamina D, no tuvo efectos negativos de supervivencia, y la muerte cardiovascular de los pacientes que recibieron la vitamina D fue la mitad que los pacientes que no recibieron la vitamina D.

La suplementación con nutrientes mejora a los pacientes en hemodiálisis.

La suplementación fue con vitaminas del grupo B, vitamina D, magnesio, hierro, potasio, vitamina C (Sanlier N, Demircioglu Y *et al.* “Correlation of dietary intakes and biochemical determinates of nutrition in hemodiálisis patients”. Ren Fail, 2007; 29[2]).

- Los pacientes con beta talasemia mayor tienen aumento de peroxidación lipídica y disminución de los niveles de vitaminas A, C y E. Algunos sujetos de beta talasemia pueden estar contaminados por hepatitis C. Los pacientes infectados, padecían aumento de TBARS, indicador de aumento de peroxidación lipídica, y

disminución de los niveles de vitaminas A, C, E. Lo que sugiere que sería benefioso para los pacientes con talasemia mayor la suplementación de antioxidantes. Chiou SS, Chang TT *et al.* "Lipid peroxidation and antioxidative status in beta-thalassemia major patients with or without hepatitis C virus infection.

- El helicobacter pilori bloquea la capacidad de absorción de nutrientes como la vitamina C, alfa caroteno, beta caroteno, ácido fólico, B12, hierro.

h.- Tipo de trabajo, psíquico o físico. Un exceso de oxígeno en los pulmones debido al ejercício físico prolongado e intenso. Necesitan: L glutamina, complejo B.

Exposición a radiaciones en personas que vuelan con frecuencia.

El estrés puede provocar un aumento de radicales libres, aumento de cortisol, aumento de hormonas tiroideas, aumento de tensión arterial, envejecimiento.

Las personas expuestas a óxido nitroso pueden tener un déficit de vitamina B12. Estudio realizado con 95 enfermeras con historia de exposición de óxido nitroso, y con 90 no expuestas. Las expuestas tenían niveles más bajos de vitamina B12, y aumento de homocisteína (Krajewski W, Kucharska M *et al.* "Impaired vitamin B12 metabolic status in healthcare workers occupationally exponed to nitrous oxide". Br J Anesth, 2007; 99[6]).

La comida sola puede no aportar suficientes micronutrientes para prevenir un déficit en los deportistas y no deportistas. Estudio realizado con 20 sujetos, 10 mujeres y 10 hombres,14 atletas y 6 sedentarios, de edad entre 24 y 50 años. En la dieta que llevaban se encontraban déficit de diversos micronutrientes, 10 vitaminas, y 7 minerales. El déficit era definido por la toma de micronutrientes recomendada por la RDA americana para prevenir enfermedades por déficit de micronutrientes.

Los 20 sujetos tenían déficit de micronutrientes en sus dietas.

Los hombres tenían un déficit de un 40% en vitaminas y un 54´2% en minerales.

Las mujeres padecían un déficit de un 29% en vitaminas y de un 44´2% en minerales.

Los hombres tenían un déficit de 78 de los 170 micronutrientes.

Las mujeres tenían un déficit de 60 sobre 170 micronutrientes.

Los autores concluyen en que podría existir una relación entre déficit subóptimo de nutrientes crónico y desórdenes de salud subclínica que podrían llegar a provocar una enfermedad. (Mister B, "Food alone may not provide sufficient micronutrients for preventing deficiency". Journal of the Internacional Society of Sports Nutrition; 2006; 3[1]).

Ni siquiera teniendo la certeza de que tomamos la cantidad adecuada nutrientes podemos estar seguros de que tendremos un déficit de estos, por cualquier alteración como alergia alimentaria, interacciones entre ellos, etc.

Siempre hemos de tener en cuenta la individualidad bioquímica de cada persona, la cual permite la expresión o manifestación de la enfermedad cuando el individuo se encuentra sometido a alguna de las alteraciones anteriores.

Cada vez aparecen más desórdenes y enfermedades no identificadas hasta hace poco o eran consideradas intrascendentes, posiblemente debido a varios fenómenos:

a.- Cambios radicales en la alimentación con aumento de consumo de azúcar y la adición de aditivos en las comidas que pueden ser neurotóxicos.

b.- Exposición a productos químicos y contaminación medioambiental como pesticidas, plaguicidas, metales pesados.

c.- Inducción a un estado hiperinmune al aumentar el nivel de inmunizaciones durante la infancia, comenzando desde el mismo nacimiento con la vacuna de la hepatitis B.

d.- Exposición a radiaciones en personas que viajan en avión.

e.- Forma de vida, estrés, trastornos del sueño.

f.- Mutaciones bacterianas por abuso de antibacterianos y mutaciones virales de un mismo virus humano o de un virus animal a ser sensible en humanos.

La combinación de estos factores favorece, entre otros:

.- Aumento de trastornos vasculares, HTA, isquemias cardiacas, infartos

.- Aumento de accidentes de tráfico y de trabajo.

.- Trastornos hormonales, como la diabetes, con la patología añadida de retinopatías, impotencias, insuficiencia renal, trastornos circulatorios.

.- Alteraciones en la lectura en los niños y de atención.

.- Narcolepsia (habitualmente poco reconocida, pero que afecta a millones de personas).

.- Alzheimer (más de 250.000 al año), enfermedades neurodegenerativas, Parkinson...

.-Aumento de tromboflebitis, embolias pulmonares.

.- Aumento de trastornos metabólicos, neurológicos y complicaciones vasculares debido a la toma de anticonceptivos orales.

.- Aumento de hiperplasia prostática y neoformaciones (parece que en pacientes vasectomizados aumenta el riesgo de cáncer de próstata).

.- Aumento y abuso de substancias farmacológicamente activas y tóxicas (alcohol, café, tabaco).

.- Ingesta en cantidades elevadas de aspartamo contribuye al aumento de neurotoxicidad en la diabetes, al ser usado como edulcorante, favorece también convulsiones, esclerosis múltiple, cáncer cerebral, ya que muchas medicaciones llevan aspartamo.

.- Aumento de exposición a pesticidas como el pentoclorofenol, que favorece anemias, linfomas, leucemia.

i.- Intervenciones quirúrgicas fuertes: por ejemplo gastrectomía con *by-pass*, una de las complicaciones es el fuerte déficit de nutrientes.

Déficit de nutrientes al año de gastrectomizado:

.- Vitamina A, un 11%

.- Vitamina C, un 34´6%

.- Vitamina D, un 7%

.- Vitamina B1, un 18´3%
.- Vitamina B2, un 13´6%
.- Vitamina B6, un 17´6 %
.- Vitamina B12, un 3´6%

En el estudio, se repiten cada año las series de vitaminas, y se modifican ligeramente, pero siempre deficitarias. (Ronald H, Clements MD *et al.*, presentado en el Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course Program, Southeastern Surgical Congres, Lake Buena Vista, Florida, febrero 18-21 2006).

La cirugía intestinal, las enfermedades inflamatorias intestinales, la eliminación de cálculos de la vesícula, cirugía gástrica puede aumentar el riesgo de déficit de vitamina A, en personas menores de 36 años. Los síntomas pueden ser pérdida de vista, total o parcial de uno o ambos ojos, ceguera nocturna, xerosis corneal, retinopatías. La inyección intramuscular de vitamina A mejoró los síntomas de los pacientes. (T Chae and Foroozan, del Cullen Eye Institut at Baylor Collage of Medicine in Houston. British of Journal of Ophthalmology. 14 junio 2006).

EJEMPLOS DE ALTERACIONES NUTRICIONALES PROVOCADAS POR TÓXICOS, SITUACIONES FISIOLÓGICAS, ETC.

Ya hemos visto que la contaminación ambiental, ciertos tóxicos, y situaciones patológicas y fisiológicas provocan pérdida o aumento de necesidad de más nutrientes.

TABACO

a.- Pérdida de vitaminas:

Vitamina C.- 2.000 mg día si se fuma una cajetilla.

Vitamina B1 (tiamina).

Vitamina B3 (niacina).

Complejo vitamínico B, las vitaminas del grupo B son importantes cofactores en la producción de importantes neurotransmisores cerebrales.

Beta caroteno.

Vitamina E.

b.- Pérdida de Minerales:-

Selenio.

Magnesio.

c.- Pérdida de otros nutrientes:

N-Acetilcisteína.

Phosphatidyl Colina, la Phosphatidyl colina sirve para estimular la producción del neurotransmisor acetilcolina y contrarrestar los efectos de la nicotina, la cual interrumpe la producción de acetilcolina. (Si se padece de la Enfermedad de Parkinson, primero consultar con su médico antes de tomar Phosphatidyl colina).

Aminoácidos: L-tirosina, 5-hidroxitriptófano, L-glutamina.

L-tirosina es un aminoácido, es uno de los principales nutrientes que necesitan las neuronas para producir catecolaminas, cuya producción está interrumpida indirectamente por la nicotina. (Si se está tomando una medicación antidepresiva, se debe consultar antes con su médico).

5-hidroxitriptófano es un aminoácido, es el principal nutriente que necesitan las neuronas para producir serotonina. Este neurotransmisor también está afectado indirectamente por la nicotina. (Si está tomando medicación antidepresiva consulte con su médico).

L-glutamina es un aminoácido que ayuda a la relajación. (Si tiene cirrosis, o enfermedad hepática severa, consulte con su médico antes de tomarla).

Blibiografía: End your adicción now. Charles gant, medical doctor, a member of the american academy of psychiatrists in addiction and alcoholism, medical director for the Tully Hill Hospital. January 2002.

ESTRÉS:
a.- Pérdida de vitaminas: acción neuroinmunomoduladora.
Vitamina C.- necesitará tomar 2 g día para compensar.
Vitamina B5 (ácido pantoténico).
Complejo B.
Vitamina A.
Vitamina E.- necesitará tomar 400 UI día para compensar.
b.- Minerales:
Selenio, zinc, magnesio, hierro, germanio, cromo, potasio.

ALCOHOL:
a.- Déficit de vitaminas:
VitaminaB-1 (tiamina).
Vitamina B3 (niacina).
Vitamina B6 (piridoxina).
Fólico (B-9).
Vitamina B12.
Vitamina A.
Vitamina C.
Vitamina E .
b.- Déficit de minerales:
Zinc, selenio, calcio, potasio, magnesio.

Algunas recomendaciones que se podrían utilizar para disminuir la agresividad y la toxicidad del alcohol. <u>Pero recuerde consultar siempre con su médico.</u>

1- Reducir la toxicidad:
- Beta caroteno… 25.000 unidades día.
- Complejo vitamínico B, vitaminas B1, B3, B6.
- Ácido fólico 800 mg.
- Vitamina C… 2-3 gramos repartidos a lo largo del día.
- Vitamina E… 400 UI... diarias.
- Complejo de magnesio, 500 mg día.
- Selenio metionina… 1 al día.
- Zinc… (picolinato o citrato) 30 mg día.

2- Reducir el deseo de alcohol.

- L-glutamina -500 mg- cuatro veces al día.
- Complejo vitamínico B... varias veces al día.
- Ácido pantoténico… un gramo al día.
- NAC (N acetilcisteína), muy eficaz para reducir la apetencia por el alcohol.

3- Reducir los síndromes de Abstinencia.

- Taurina… 3 gramos diarios durante una semana, después reducir la dosis.
- L- glutation reducido… 300 mg diarios.

ANTIBIÓTICOS:
La toma de antibióticos suele ser muy destructiva sobre todo a nivel intestinal.
a.- Déficit de vitaminas:
Déficit de vitaminas del grupo B.
Déficit de Beta caroteno.
Déficit de vitaminas C y E.
b.- Déficit de minerales:
Selenio, zinc, magnesio.
c.-Otros:
Déficit de probióticos (la flora bacteriana buena o saprofita).

CONTAMINACIÓN DEL AIRE:
a.- Déficit de vitaminas.
Déficit de vitaminas A, C, ácido fólico.
b.- Minerales:
Déficit de selenio, cromo, zinc.

ANTICONCEPTIVOS ORALES:
a.- Déficit de vitaminas B6, B2, C.
b.- Déficit de minerales: Zinc.

TRABAJO MENTAL:
a:- Necesidad de vitaminas:
Grupo B sobre todo B6.
Vitaminas E, C, ácido pantoténico.
b.- Necesidad de minerales:
Calcio, fósforo, selenio, zinc, magnesio, hierro.
c.- Necesidad de otros nutrientes:
L-Glutamina, taurina, fosfatidilcolina, glicerofosfatidil colina (GPC).

ENVEJECIMIENTO:
a-. Necesidad de vitaminas:
Necesidad del grupo B (B1, B3, B6, B12) sobre todo.
Necesidad de vitaminas A, C, E.
b.- Necesidad de minerales:
Selenio, zinc, calcio, hierro.
c.- Necesidad de otros nutrientes:
Bioflavonoides.
Aceites grasos poliinsaturados (Omegas 3).
Ácido lipoico.
Coenzima Q10 (usar en forma reducida o activa).
Melatonina 3 mg media hora antes de acostarse.
DHEA, 50 mg para hombre y 25 mg para mujer (control analítico).
Acetil L carnitina, un gramo al día.

SFC.- (SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA:
a.- Déficit y necesidad de vitaminas.
B12... Disminuida en un 30% de pacientes.
Á. Fólico 50%.
Estas vitaminas tomadlas mejor en forma activa.
b.- Déficit y necesidad de minerales.
Magnesio… Disminuido en un 40% de los pacientes.
Zinc. Disminuido en 32% de los pacientes.
c.- Déficit o necesidad de otros nutrientes.
Triptófano, disminuido en un 75-80% de los pacientes.
Coenzima Q-10. 80% de los pacientes.
Ácido málico, tomar un gramo al día, mejor con el magnesio.

EMBARAZO:
a.- Déficit y necesidad de vitaminas.
Vitaminas: grupo B, entre ellas el ácido fólico, vitaminas A, D.
b.- Déficit y necesidad de minerales:
Calcio, hierro, zinc, magnesio.
c.- Déficit o necesidad de otros nutrientes:
Omega 3, sobre todo DHA, un gramos al día.

Por lo tanto, en la actualidad debemos aceptar que las orientaciones en cuanto a ingesta de vitaminas, enzimas, oligoelementos y aminoácidos, tendría que revisarse desde el punto de vista de:

a.- Nutrientes: para evitar carencias, por ejemplo 60 mg de vitamina C (muy bajo).

b.- Nutrientes para tratamiento: cuando ya aparecen síntomas claros de déficit, hay que tomar los nutrientes en tomas altas muchas veces mucho más altas de las recomendadas por la RDA o por la OMS.

c.- Nutrientes para prevenir patologías en determinados estados fisiológicos (embarazo, vejez) o toma de substancias (medicamentos).

Ejemplo de suplementación en una mujer:

La mujer adulta necesita un sobreaporte de minerales y vitaminas, desde los 20-55 años ocurren una serie de circunstancias que van desde el embarazo, lactancia, menopausia, unidos a hábitos tóxicos como tabaco, alcohol, hábitos de trabajo y forma de vida que alteran la cantidad de nutrientes que se necesitan para obtener una vida en salud y longeva.

Anticonceptivos orales:

Los estrógenos van a alterar el metabolismo del triptófano, necesitando la vitamina B6 y enzimas dependientes de esta vitamina, provocando un déficit de esta vitamina, como consecuencia pueden aparecer síntomas depresivos o de bajo estado anímico.

Tóxicos:

Café, alcohol, tabaco: provocan déficit de una serie de vitaminas, por ejemplo el alcohol de las vitaminas B6, B1, C, ácido fólico, vitamina A.

El tabaco de vitamina C, complejo B.

Menstruación:

Que mensualmente provocará unas pérdidas de hierro de unos 20 mg. Y ya la OMS indica que un tercio de las mujeres padecen anemias ferropénicas, por lo tanto la suplementación de hierro estaría indicada en la mayoría de las mujeres, no obstante es recomendable antes de suplementar con hierro hacer análisis, ya que posiblemente sea necesario tomar vitaminas del grupo B al mismo tiempo.

Embarazo:

Sabemos del aumento necesario de nutrientes en la mujer embarazada, ya que un porcentaje elevado durante el embarazo padece de déficit de nutrientes como:

Ácido fólico: prevención de defectos del tubo neural, llega a estar disminuido en un 88% de las embarazadas.

Zinc: llega a estar disminuido en un 98%.

Hierro: necesario para el desarrollo del feto, se estima que durante el embarazo necesita unos 500 mg, un 93% de las embarazadas llegan a padecer déficit de hierro

Magnesio, un 97% de las embarazadas padecen déficit, lo que puede provocar calambres, dolor muscular, descalcificación. Calcio, puede disminuir la incidencia de calambres musculares en la embarazada, un 71% de las embarazadas puede tenerlo disminuido.

Vitamina D: ayuda a fijar el calcio a los huesos un 34% de las embarazadas lo tiene bajo, y esta disminución puede provocar problemas de descalcificación en la mujer y problemas cardiovasculares.

Riboflavina: un 23% de las embarazadas la tienen deficitaria.

Vitamina C: en prevención de hemorragias y desprendimiento de placenta, y prevención de escorbuto neonatal, un 12% de las mujeres embarazadas suelen tenerla disminuida.

Tiamina o vitamina B1: en prevención de partos prematuros. Las mujeres embarazadas pueden tenerla deficitaria en un 12%.

Vitamina B12 relacionada con el ácido fólico, ya que favorece el almacenamiento del mismo, y como preventivo de anemia perniciosa en el niño, un 8% de las mujeres embarazadas suelen tenerla disminuida.

Los hijos de madres deficitarias durante el embarazo de vitamina A son más susceptibles de presentar infecciones broncopulmonares.

La vitamina E usada en perinatología en prevención de hemorragias periventriculares, así como hemólisis, displasia broncopulmonar.

La vitamina B6 disminuye durante el tercer trimestre llegando a un 25%, y manteniendo esta disminución incluso hasta 6 meses después del parto.

DHA (Omega 3) se usa en el embarazo como prevención de trastornos de la vista y neurológicos en el feto. Lactancia: Situación similar al embarazo.

Menopausia:

En la menopausia y la premenopáusicas, aparecen fuertes alteraciones hormonales que van a favorecer pérdida de masa ósea y alteraciones psicológicas.

Es importante el sobreaportar vitamina D, calcio, fitoestrógenos, sílice, plantas como hypericum perf, salvia) aminoácidos como el L triptófano, y sobreingesta de yogures con probióticos para la repoblación de la flora intestinal.

NORMAS BÁSICAS PARA EL USO DE DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES:

1.- Los complejos alimentarios (vitaminas, ácidos grasos, minerales) deben tomarse durante las comidas, a excepción de los aminoácidos y de las enzimas, que deberán tomarse una hora antes o una hora después evitando tomarlos con leche u otras proteínas.

2.- Cantidad progresiva, comenzar por cantidades bajas e ir aumentando cada día, hasta alcanzar la dosis adecuada.

3.- Llevar pauta: depuración y desintoxicación hepática e intestinal.

4.- Los probióticos es mejor tomarlos antes de comidas, con zumo, plasma quinton, leche.

5.- La vitamina C comenzar con cantidades bajas e ir aumentando. Si el paciente la tolera, tomarla mejor fuera comidas.

6.- Los enzimas digestivos se tomarán fuera comidas si se busca efecto antinflamatorio y cerca de las comidas antes, durante o inmediatamente después si se busca efecto digestivo.

7.- Los aminoácidos deberán tomarse siempre en ayunas o fuera comidas, excepto la taurina, que no tiene competencia con las proteínas de la comida.

8.- Las vitaminas liposolubles mejor tomarlas con algo de grasa (aguacate, pescado azul).

Normas básicas de la terapia ortomolecular

1.- Nutrición como primer fin en diagnóstico y tratamiento.

2.- El tratamiento con drogas/medicaciones será solo usado para indicaciones específicas, y siempre atendiendo al potencial peligro y efectos secundarios, se administrarán de manera que se puedan potenciar entre ellos.

3.- La polución medioambiental y los alimentos alterados son factores de los que no podemos huir en la vida moderna, y su detoxificación y eliminación dentro de las posibilidades tienen prioridad médica.

4.- Individualidad bioquímica: es una norma de la práctica médica, distinto de los valores estereotipados de la RDA.OMS, que son guías de nutrientes irreales (estaríamos hablando de la nutrigenética).

5.- Las pruebas sanguíneas no necesariamente reflejan los niveles de nutrientes en los tejidos.

HISTORIA CLÍNICA EN LA MEDICINA ORTOMOLECULAR

Historia médica
Historia familiar
Dietas o forma de alimentarse
Síntomas gastrointestinales
Suplementos nutricionales
Medicación

Hay que valorar una serie de factores al administrar los nutrientes:

Al administrar un nutriente la acción dependerá de la absorción, hay que hacer un estudio, valorar la posible interacción drogas/nutrientes, buscar nutrientes de alta calidad.

Valorar:
Genética.
Edad.
Sexo.
Posibilidad de cambio del nutriente.
Fiabilidad de la combinación.
Motivación del paciente.
Estado fisiológico del paciente.
Estrés del paciente.
Exposición a contaminantes o pulentes, contaminación ambiental del paciente.
Toma de medicación, que pueda interaccionar positiva o negativamente.
Valorar riesgo de interacción drogas/nutrientes (sintrom/ Vitamina E).
Considerar interacción entre los nutrientes: negativa: (zinc/ selenio), y positivo (Vitamina E / Vitamina C).
Forma de alimentación, y sustancias tóxicas (café, Coca-Cola, tabaco, alcohol…).

Protocolos médicos

No diagnosticar rápido.
Mejorar la dieta.
Considerar biodisponibilidad de los suplementos nutritivos.

Considerar riesgos de sensibilidad alimentaria, aditivos.
Minimizar el uso de excipientes y contaminantes.
Evitar tratamientos que causen sensibilidad.
Ampliar el estado nutricional (inmunidad, detoxificación).
Promocionar la detoxificación aportando antioxidantes y detoxificantes.
Puede haber conflicto entre nutrientes al usar varios nutrientes al mismo tiempo, a veces no se pueden tomar juntos en un mismo suplemento, pero sí por separado.

Nutrición Intravenosa

Se trata de la administración de nutrientes a través de sueros vía intravenosa.
Funciones:
Suplementación rápida en casos de fuerte déficit nutricional.
Detoxificación de enzimas con factores nutricionales.
Protección frente a toxicidad química (existe una relación directa entre nutrición suboóptima y aumento de susceptibilidad a agentes químicos).
Aumentar la detoxificación de xenobióticos (la rápida detoxificación de xenobióticos puede provocar una disminución de nutrientes esenciales).
Estimulación inmune: La mala nutrición frecuentemente provoca inmunodeficiencia.
Mejorar rápidamente la actividad hormonal y antioxidante, ya que las sustancias nutricionales tienen actividad sobre las hormonas y son antioxidantes.

Se practica en los siguientes casos:

- Mala absorción intestinal
- Mala nutrición
- Pérdidas renales
- Fibromialgia
- SFC
- Encefalopatía crónica
- Inmunodeficiencia
- Antienvejecimiento o revitalización
- Infección recidivante por virus o bacterias
- Asma
- Urticaria
- Antiaging o revitalización.
- Precirugía y poscirugía.

DIVERSIDAD ANALÍTICA

Análisis de O-E.
AA en orina de 24 horas.
Hormonas tiroideas en orina y sangre.
Alergias alimentarias.
Análisis de vitaminas.
Perfil biológico.
HBL.
Análisis de ácidos grasos.
Estudio inmunológico.
Estudio de riesgo vascular.
Estudio de la capacidad de detoxificación hepática.

1. Análisis de oligoelementos

La palabra oligo elemento viene del griego **Oligo** que quiere decir pequeño, poca cantidad, y **Elemento**, que significa cuerpo simple.

Oligoelemento es todo mineral que se encuentra en nuestro cuerpo en menor cantidad que el hierro.

Los oligoelementos se aportan a través de los alimentos, si hay aumento excesivo, se debe a la concentración, y la intoxicación puede provocar desde un disfuncionamiento banal hasta un desequilibrio severo que causará la muerte. Si la dosis es insuficiente, repercute sobre el crecimiento y funcionamiento normal del organismo, su carencia produce la muerte.

Son los que están en la tabla periódica de Mendeleief. Están en el cuerpo bajo forma ionizada, la mayoría actúan como catalizadores de diversas funciones bioquímicas. Son constituyentes de muchos enzimas y participan en la transformación y utilización de nutrientes.

Hasta hace poco tiempo la mayoría de los nutricionistas creían que no había carencia de nutrientes, oligoelementos y vitaminas en la alimentación occidental, dada la gran cantidad y variedad de alimentos en el mercado.

La concentración de oligoelementos, actúan sobre el efecto óptimo a fin de que se mantenga la integridad celular y las funciones del organismo.

Existen oligoelementos necesarios para la vida, sin los cuales moriríamos, como el zinc, y existen otros oligoelementos extremadamente tóxicos cuya intoxicación nos puede producir enfermedades incluso cáncer, envejecimiento y la muerte, como el mercurio. Los oligoelementos pueden ser antagonistas o detoxificantes, y esto es importante para el tratamiento de intoxicaciones de oligoelementos tóxicos.

Ejemplos de oligoelementos importantes:

O-E	función	antagonistas	otros
Cromo	Factor de tolerancia a la glucosa Aumenta el efecto de la insulina Mejora el metabolismo periférico de la insulina Disminuye el colesterol El FTG, la acción de la insulina exógena sobre el metabolismo de la glucosa por el adipocito Actúa aumentando el número de receptores a la insulina	Estrés Hierro	
Selenio	Función pancreática Conservación elasticidad tejidos Antioxidante Protege el sistema inmune Protector cardiovascular	Mercurio Arsénico Cadmio Estrés Zinc	Puede provocar mialgias y se puede acompañar con hipotiroidismo T3
Zinc	Componente de insulina y del líquido espermático ayuda a la función prostática concentrado en el cerebro, interviene en el proceso de memoria y aprendizaje Prevención y tratamiento alcoholismo	Alcohol Calcio Cobre	Contraindicado si hay déficit de hierro y cobre
Cobre	Participa en muchos enzimas Bactericida Formación de glóbulos rojos Síntesis de catecolaminas	Zinc	Osteoporosis HTA
Sílice	Síntesis de tejido conjuntivo Uñas, piel, estrías Mejora la absorción del calcio Antiateroma	Refinados	
Magnesio	Regula la actividad del sistema neurovegetativo Hipotensor, antifatiga con B6 Prevención enfermedades cardiacas, cálculos renales		

Boro	La excreción urinaria de calcio y magnesio las tasas sanguíneas de estradiol y testosterona		
Vanadio	Catalizador del colesterol Se usa en diabetes, obesidad, colesterol		
Cobalto	Ayuda a la síntesis de la vitamina B12		
Mercurio	Tóxico, daño cerebral y hepático Daños cromosómicos, desmielinización Destrucción eritrocitaria Hiperactividad en niños	Selenio	

Dosificación de minerales:

Elemento	**Toma diaria adecuada O U.S RDA**	**Dosis terapéutica oral adultos bajo supervisión médica**
CALCIO	1.000 mg	500-2.000 mg
COBRE	Bebés:- 0. 4- 0. 7 mg Niños (1-3)... 1. 0- 1. 5 (4-6) 1. 5- 2. 0 (7-10) 2. 0- 3. 0 (11-+) 2. 0- 5. 0 Adultos: 2 mg RDA	2.0-6.0 mg
CROMO	Bebés: 1. 60 µg Niños: (1-3) 20-80 µg (4-6) 30-120 (7-10) 50-200 (11 y +) 50-200 Adultos: 2 mg RDA	100-500 µg
YODO	150 UI RDA	150-300 mg
HIERRO	18 mg RDA	20-40 mg
MAGNESIO	400 mg RDA	200-1.000 mg

MANGANESO	Bebés: 0. 3-1. 0 mg Niños: (1-3) 1. 0-1. 5 mg (4-6) 1. 5-2. 0 (7-10) 2.0-5.0 (11 y +) 2. 0-5. 0 Adultos: 2. 0-5. 0- mg	3-15 mg
FÓSFORO Raramente necesario	500-1000	1.000 mg RDA
POTASIO	Bebés: 1.500 mg Niños: (2-4) 1.800 mg (4-10) 1.800 (11-14) 3.400 Adultos: varía hasta 8.000 mg	Como sea necesario para mantener serum plasma en sangre a 3. 5-5. 0 mEq/l
SELENIO	Bebés... 10-15 µg Niños: (1-3) 20 µg (4-10) 20-30 µg (11-14) 40-45 µg Adultos: 50-70 µg	100-600 µg
ZINC	Bebés: 5 mg Niños: (1-10) 10 mg (11 y +) 12-15 mg	15-75 mg
MOLIBDENO	Bebés: 15- 40 µg Niño (1-3) 25-50 µg (4-6) 30-75 µg (7-10) 50-150 µg (11 y +) 75-250 µg Adulto:- 75-250 µg	150-600 µg

2. Otros análisis

2. 1. Análisis de aminoácidos

Habitualmente en orina de 24 horas, pero se puede practicar en sangre.
Las funciones de los aminoácidos incluyen:
Regulación de la actividad muscular
Regulación hormonal
Transmisión y control de las señales neuronales
Mantenimiento del estatus Redox
Transporte de enzimas y proteínas
Formación de ligamentos, tendones,matriz ósea
Aporte de energía

Regulación del sistema inmune
Ejemplo de alteraciones:
Déficit de taurina: fatiga, disminución inmune
Déficit de ornitina: posible disminución de la hormona de crecimiento
Déficit de triptófano: posible disminución de serotonina, trastornos del sueño, depresión.

2. 3. Análisis de hormonas tiroideas orina y sangre y otras hormonas

Muchas veces estamos frente a un pacientes que sintomáticamente lo podemos considerar como hipotiroideo, pero analíticamente es normal. Solo cuando practicamos un análisis de hormonas tiroideas en orina, se confirma el posible hipotiroidismo subclínico.

2. 4. Análisis de vitaminas

Es importante el estudio de vitaminas para valorar déficit o exceso de vitaminas, que podrían provocar serios trastornos bioquímicos

2. 5. Perfil proteómico CEIA

El **PBC**: Es un método de ayuda al diagnóstico y terapia, en el contexto de la Medicina biológica. El Método CEIA es más terapéutico que diagnóstico, se hace diagnóstico con la experiencia.

Es método que nos permite valorar estados de envejecimiento tanto físico como inmunológico, y nos puede hablar incluso algo de la psique el individuo, es un análisis de terreno, nos dice hacia dónde vamos, y por tanto entraría de lleno en la medicina preventiva.

Podemos detectar riesgos cardiovasculares independientes de los tipificados convencionalmente, prediabetes, desmielinización, riesgos de neoformaciones, oxidación, envejecimiento.

Todo individuo está caracterizado por un estado base, definido matemáticamente, y todo individuo puede tener una desviación como respuesta al estado base, que indicaría una patología, luego con tratamiento una vuelta al estado base que sería indicativo de curación. Es decir, el estado base se desajusta y lo podemos volver a ajustar.

La curva del perfil se modifica antes de que aparezca el signo clínico, incluso hasta 5 años antes.

El perfil biológico es un proteoma funcional básico.

El proteoma lo podemos diferenciar en proteoma funcional y proteoma estructural. En nuestro caso, hablamos del proteoma funcional, que es un sistema diferente al proteoma estructural.

El proteoma es específico para cada uno, e indica la enfermedad potencial codificada.

El proteoma está en constante cambio a través de interacciones con el genoma.

El organismo puede expresar diferentes proteínas en diferentes órganos y en diferentes estadios de la vida.

El perfil biológico es una descodificación de algunas proteínas.

La biología se manifiesta antes que la clínica, incluso 5 años antes.

La enfermedad, antes de que el paciente tome conciencia de ella, pasa por un fenómeno molecular, de modificación de estructura coloidal y luego poco a poco a la célula y al tejido.

El método trabaja en la primera fase, la molecular con desestructuración coloidal. El método está fundado sobre variaciones coloidales, las variaciones pueden ser cualitativas o cuantitativas.

El análisis se altera por alteraciones coloidales de nuestro organismo, que a su vez están relacionadas con la enfermedad.

Con el Perfil podemos detectar:

- Fenómenos degenerativos
- Alteraciones inmunes
- Disendocrinia funcional
- Riesgo cardiovascular
- Alteraciones psicológicas
- Procesos de envejecimiento
- Alteraciones de las proteínas que pueden provocar una enfermedad

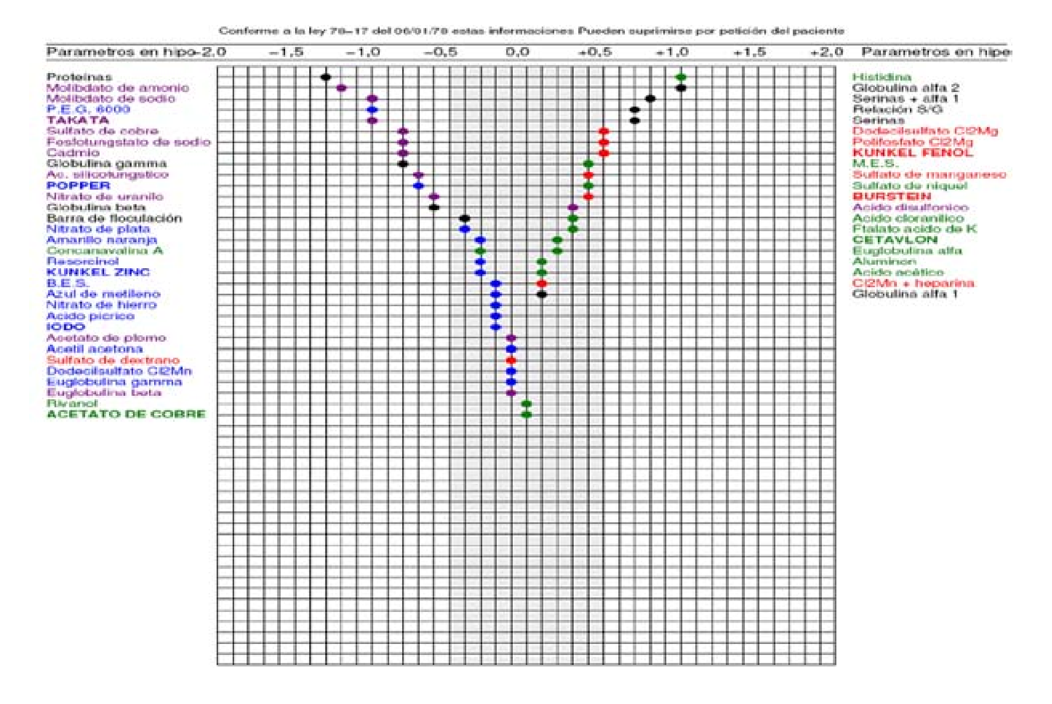


Imagen ejemplo de una curva que como interpretación básica nos informa de una situación hipogamma, que representa disminución de los parámetros relacionados con las gamma globulinas. Las alteraciones paramétricas en esta curva o análisis se pueden relacionar con un bloqueo de la capacidad de detoxificación hepática, una alteración en la filtración renal, una hipoproteinemia, y una posible mala absorción intestinal con disbiosis; se observa una tendencia a aumentar los lípidos (colesterol, triglicéridos), psicológicamente el paciente puede estar con ansiedad, bloqueo psicológico y espasmofilia o como calambres o espasmos.

PARÁMETROS:

El sistema histiomacrocitario se demuestra a través de la medula ósea o sangre periférica: son alfas globulinas.

El sistema complemento y trombocitario es beta lipoproteinas.

El sistema linfoplasmocitario es el más fácil para el estudio, es gamma globulinas.

Hay parámetros más importantes que otros o que tienen más significación que otros.

Verdes... Glicoproteínas, no se modifican con la alimentación.

Rojos... Lipoproteínas, se modifican con la alimentación.

Violetas... Glico-lipo (test anchos... antecedentes de fiebre si elevados) son Gammas.

Azules... Gama, IgA, IgG, IgM.

<u>Asimetrías:</u>

Curva equilibrada, pero con colores cambiados: malo.

Izda: Sistema endocrinosexual.

Sistema bacteriano.

Mecanismo de inmunodepresión terapéutica.

Se puede considerar hasta los 25 años una discreta asimetría izquierda.

Parámetros hipo : lentitud, apatía, trastorno apetito, anorexia.

Derecha: fenómenos autoinmunes (posible cantidad de complejos inmunocirculantes)

Lisis celular, aumento de fragmentos membranarios.

Desórdenes metabólicos genéticos.

Parámetros ALFA (cetavlon y A. de Cu) dan imagen indirecta de la inmunología celular, fase inflamatoria.

<u>Asimetría derecha o hiper:</u>

Parámetros ALFA hiper... Patología grave, patología inflamatoria, neoformaciones, infección bacteriana y viral, diabetes, psiquiatría, cardiovascular.

Parámetros BETA hiper... Aumento de lipoproteínas, retención lipídica (patología hepática, renal, cardiovascular).

Psiquiatría, neurología, cardiovascular, digestiva.

K.fenol... psiquiatría
Sulfato manganeso... neurología
Sulfato dextrano... cardiología
Polifos clor magnesio digestivo
Burstein... purulencia.

Parámetros GAMMA hiper... Afección crónica, respuesta inmunitaria.
Asimetría izquierda o hipo:
Parámetros ALFA hipo... Posible tratamiento con corticoides, hipoergia granulo-mastocitaria, patología cancerosa.
Algias, migrañas, depresión.
Parámetros BETA hipo... Neuropsiquiatría, retraso infantil, retraso psicomotor, depresiones, neuritis, psicóticos, úlceras, ¿esclerosis en placas?
Parámetros GAMMA hipo... inmadurez psico-física, incompetencia inmunológica, fatiga, deprimidos, nerviosos, carencia inmunitaria.
Ausencia de maduración del sistema defensivo, alergias (asma, urticaria, edemas).

2. 6. Análisis de ácidos grasos

Omegas 3: ácido alfa linoleico o ALA, ácido eicosapentaeoico o EPA, ácido docosapentaenoico o DPA, ácido docosahexaenoico o DHA.
Omega 6: ácido linoléico o LA, ácido gamma linolénico o GLA, ácido dihomogammalinolenico o DGLA, ácido araquidónico o AA).
Ácidos grasos saturados: palmítico, laurico, mirístico.
Ácidos grasos monoinsaturados: miristoleico, palmitoleico, oleico, Euricico.

2. 7. Análisis de ácidos orgánicos

Se trata de nutrientes no esenciales, existen test que miden las concentraciones de nutrientes en la orina, concentraciones anormales de ácidos orgánicos en orina nos aportan marcadores funcionales para los efectos metabólicos de déficit de vitaminas, exposiciones tóxicas, actividad neuroendocrina, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, alteraciones del ciclo de Krebs.

Los análisis de ácidos orgánicos en orina se han usado para detectar alteraciones metabólicas en los recién nacidos.

El término de ácidos grasos se refiere en el sentido más amplio a los componentes usados en los procesos metabólicos fundamentales en el cuerpo.

Químicamente los ácidos orgánicos tienen en común la solubilidad en el agua, acidez, ninhydrin negativos...

El término incluye todos los ácidos carboxílicos, con o sin keto, hydroxil u otros grupos funcionales de no aminoácidos.

Los ácidos grasos de cadena corta están incluidos en esta terminología. Podemos diferenciarlos en diferentes grupos:

a.- Marcadores del metabolismo de los ácidos grasos: adipato, suberato, etilmalonato.

b.- Marcadores del metabolismo de los hidratos de carbono: alfa-hydroxibutirato, beta hydroxybutirato.

c.- Marcadores de energía central: citrato, isocitrato, cis-aconitato, alfa ketoglutarico, succinato, fumarato, ácido málico.

d.- Marcadores de vitaminas del grupo B: alfa-ketoisovalerato, alfa-ketoisoproato, alfa-keto-beta-methylvalerato.

e.- Marcadores del metabolismo de los neurotransmisores vanilmandelato, homovanillato, 5-Hydroxyindolacetato.

f.- Marcadores de detoxificación: Orotato, P-hydroxyphenyllactato, Glucarato, Pyroglutamato, 2-methylhippurato, sulfato.

g.- Marcadores de Disbiosis intestinal: benzoato, hippurato, phenilacetato, phenilpropionato, P-cresol.

p.- Hydroxybenzoato, p-hydroxyphenilacetato, Tricarballylato, Citramato, beta -ketoglutarato, tartarato, arabinosa.

h.- Marcador de oxidación y lesión ADN:

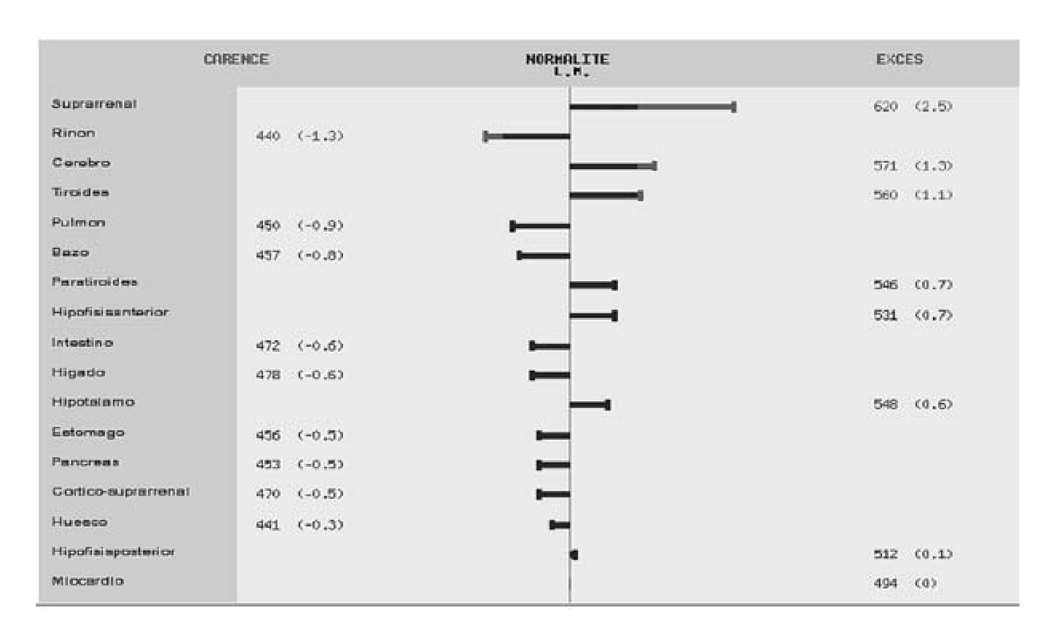
8 deoxiguanosina.

2. 8. Alergias alimentarias

Siempre que se pueda, solicitar IgE, IgG.

2. 9. Estudio genético de detoxificación hepática, fase I y fase II

2. 10. Test de Abderhaldem



2. 11. Estudio cardiovascular
Colesterol, LDL, HDL, triglicéridos, homocisteína,
PCR ultrasensible, Lpa, fibrinógeno.

2. 12. Estudio inmunológico
IL 6, Citomegalovirus, Epstein Barr IgG, Clamidias, VHH6 y 8.

2. 13. HLB

Tanto el análisis HLB o screening microscópico de sangre periférica como la teoría que lo respalda se encuentran dentro de los logros más importantes como método diagnóstico y se encuentran enmarcados en un proyecto de investigación internacional que está en continuo desarrollo aportando nuevos avances en el campo del diagnóstico y del tratamiento.

Con este análisis el médico puede descubrir muchas condiciones patológicas incluyendo disfunciones metabólicas en su fase inicial y puede analizar tanto la evolución de la enfermedad como la respuesta del organismo a la terapia administrada.

Las iniciales de este análisis HLB se derivan de los Doctores H. Heitan, P. Lagarde y R. Bradford; fue este último científico, director del "Bradford Research Institute", quien explicó ya en 1984 los cambios bioquímicos que se producen en las estructuras sanguíneas que se observan en este análisis.

Interpretación de los resultados

Con este análisis no es posible hacer un diagnóstico nosológico, pero podemos ver lo siguiente:

- Desequilibrios de la patología funcional, teniendo en cuenta que las alteraciones funcionales en su primer estadio son asintomáticas, pero si las vemos ya podemos tratarlas (medicina preventiva).
- Estudio de tóxicos del medio ambiente
- Toxicidad intestinal
- Disbiosis, deficiencia de Lactobacillos
- Estudio del estrés oxidativo
- Estudio candidiasis
- Estudio de deficiencias nutricionales
- Trastornos hormonales
- Trastorno funcional del metabolismo del calcio
- Inflamación
- Estrés físico

En resumen, la actividad de las masas EROT está relacionada con todas las formas de enfermedades degenerativas y con muchas otras patologías, desde traumas locales agudos hasta procesos infecciosos crónicos.

Este análisis es útil en el estudio y seguimiento de numerosas patologías como "colon irritable", "enfermedad de Cronh", "colitis ulcerosa", gastritis, síndrome de malabsorción, cáncer, candidiasis, obesidad, trastornos cardiocirculatorios.

Es útil también en el apartado de Medicina Preventiva y *Antiaging*.

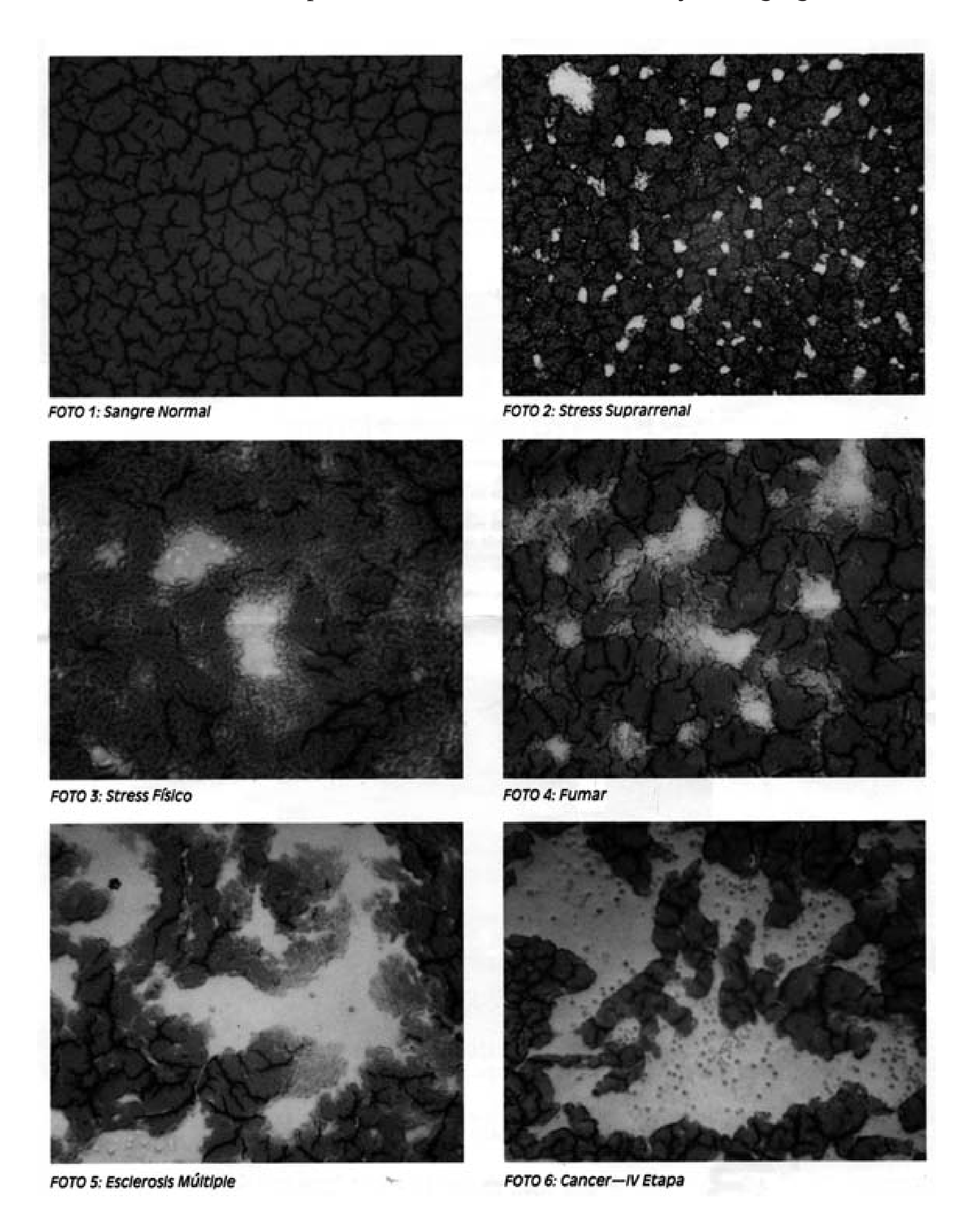


FOTO 1: Sangre Normal

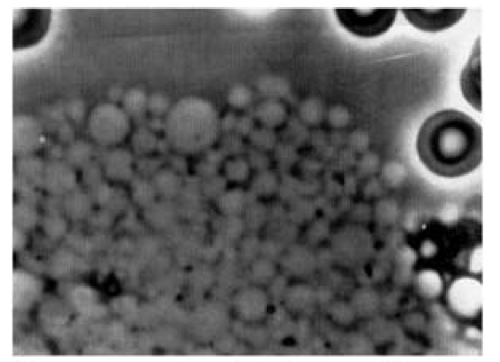
FOTO 2: Stress Suprarrenal

FOTO 3: Stress Físico

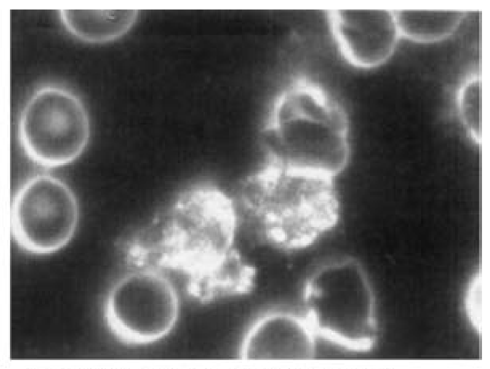
FOTO 4: Fumar

FOTO 5: Esclerosis Múltiple

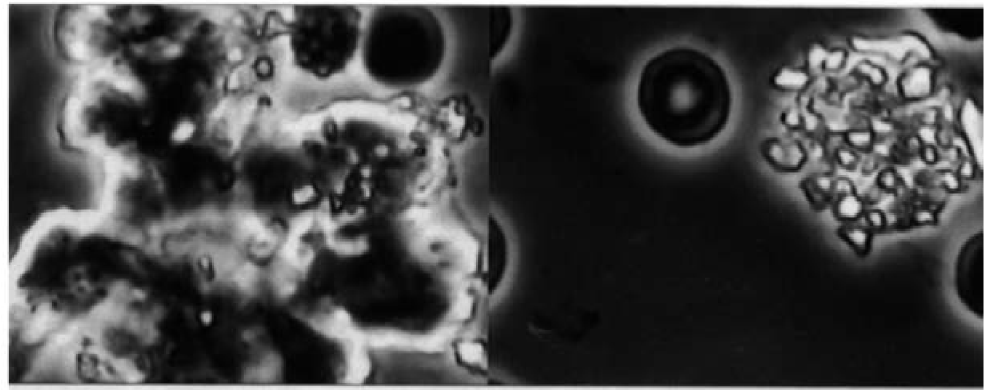
FOTO 6: Cancer—IV Etapa



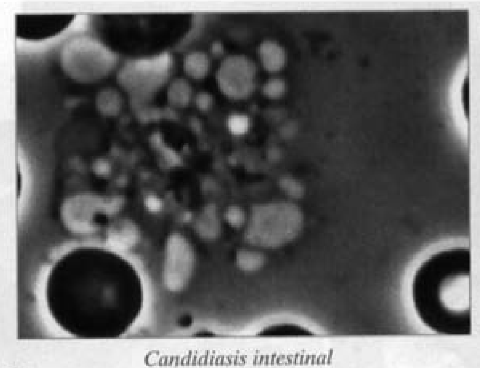




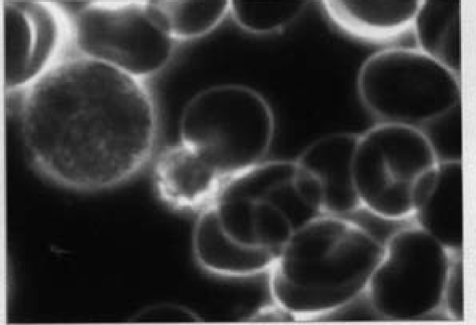
LEUCOCITOS EN MOVIMIENTO



A la izquierda, placa que muestra una deficiencia enzimática pancréatica.
A la derecha, pequeños cristales de ácido úrico.



Candidiasis intestinal



Leucocito hipersegmentado sin movilidad; probable deficiencia de taurina

54

LAS VITAMINAS

El descubrimiento de las vitaminas fue uno de los más importantes descubrimientos de la historia

La primera referencia oficial del descubrimiento de las vitaminas data de 1910, y se les consideraba factores accesorios para la dieta con hidratos de carbono, proteínas y grasas, y para evitar déficit nutricionales; estos factores accesorios pueden llegar a prevenir ciertas enfermedades, como Beriberi. Y, finalmente, son identificados como vitaminas con la definición de:

"Substancias químicas necesarias para la vida".

El término "Vitamina" fue acuñado por el polaco Casimir Funk, en el que se describían como sustancias naturales de los alimentos esenciales para la vida.

Creía que había 4 enfermedades concretas provocadas por el déficit de estas vitaminas, el Beriberi provocado por el déficit de vitamina B1 o tiamina, la pelagra, provocada por el déficit de vitamina B3, el escorbuto, provocado el déficit de vitamina C, el raquitismo, provocado por el déficit de vitamina D.

Participan de forma directa en todos los metabolismos de la nutrición.

Actúan junto a los oligoelementos en ciertas reacciones químicas de defensa del organismo (vitamina C y cobre, antiinfección).

La mayoría no son sintetizadas por nuestro organismo, y se obtienen sobre todo a través de la dieta. (aunque algunas son sintetizadas por las bacterias de nuestro intestino.

<u>Las vitaminas las podemos clasificar:</u>

a.- Hidrosolubles: Vitaminas B, y C

La vitamina C hidrosoluble previene la arteriosclerosis, ya que esta depende del equilibrio entre la vitamina C y la lipoproteína A (Rhat y Pauling).

Como el hombre no puede sintetizar la vitamina C, la lipoproteína A se desarrolla como factor protector de un déficit pasajero de vitamina C, pero si hay un déficit crónico, el efecto protector de la lipoproteína A de estanqueidad llega a favorecer el desarrollo de placas ateroscleróticas.

Si hay déficit de vitamina C aparece: fatiga, depresión, pérdida apetito, hemorragia.

En casos de alcoholismo crónico es cuando más necesidad hay, igualmente que con el tabaquismo y diálisis renal.

La vitamina C aumenta la absorción del hierro.

Mejora los procesos de cicatrización y síntesis de colágeno

Antitóxica

Quelante de metales pesados, y nitratos, previniendo de la acción cancerígena delas nitrosaminas (sustancias tóxicas y carcinogénicas, que se forman en nuestro organismo a través de la toma de nitratos)

Anticataratas

Antialérgica, antihistamínica

Antienvejecimiento vascular, y aterosclerosis.

Anticáncer

Antiviral, pero mejor si se toma al mismo tiempo con NAC (N acetilcisteína)

Protege a las vitaminas E, A, y a algunas del grupo B contra la oxidación.

b.- Liposolubles: El organismo las almacena en el hígado, tejidos y grasas para un futuro uso.

Las vitaminas liposolubles A, E, D, K pueden provocar sobre dosificación.

La vitamina K liposoluble es fabricada y absorbida en el intestino, es necesaria para evitar hemorragias y para fijar el calcio a los huesos.

Se puede estimular su fabricación con probióticos.

Factores que afectan los niveles de vitaminas:

- Comida excesiva
- Mal tránsito intestinal
- Infecciones
- Medicamentos antagonistas
- Trastornos circulatorios
- Interacciones entre vitaminas u otros nutrientes
- Inflamaciones
- Micropolución

En la revista publicada en Mayo Clinic Health Letter, marzo 2005. Explica algunos usos de las vitaminas, como medicamentos.

Las vitaminas B, protectoras cardiovasculares, disminuyen la homocisteína que está relacionada con patología cardiaca y trombosis.

La niacina o vitamina B3, mejora o aumenta el colesterol bueno (HDL), disminuye el colesterol entre un 15-30- 50%.

La Riboflavina o vitamina B2 ayuda a las migrañas.

La clínica Mayo recomienda tomar las vitaminas bajo supervisión médica.

Las dosis pueden ser mucho más altas que las recomendaciones habituales, y podrían provocar efectos no buscados.

El déficit de vitaminas después de una cirugía de *by-pass* gástrica es conocido universalmente como una de las complicaciones. Existe un déficit de vitamina A del 11%, vitamina C del 34´6%, Vitamina D del 7%, Vitamina B1 del 18´3%, vitamina B2 del 13´6%, vitamina B6 del 17´6%, vitamina B12 del 3´6% a los 12 meses poscirugía.

Clements *et al.*, “Incidente of vitamin deficiency alter laparoscopic Roux-en-Y gastric *by-pass* in a university hospital stting”. The American Surgeon, 2006, 72(12)

La toma de vitaminas va mucho más allá de prevenir la aparición de enfermedades deficitarias como el Beriberi y el escorbuto,

Influencia de las vitaminas en diferentes patologías y estados fisiológicos, tanto preventivo como usadas como tratamiento

1. La influencia de las vitaminas en las infecciones

Sabemos que un déficit de vitaminas puede favorecer la aparición de ciertas enfermedades, incluso virales, y que estas enfermedades, a su vez, pueden producir una disminución de ciertas vitaminas.

.- Vitamina A.- Durante las infecciones fuertes, podemos tener una pérdida de vitamina A, (Stephesen CB, *et al.* Am Clin Nutr 60; 1994), además, como luego veremos, el déficit de la vitamina A está fuertemente relacionado con la gravedad de la infección, (Dudley L *et al.*, S Afr Med J, 87 [1], 1997), por ejemplo el SIDA.

La vitamina A tiene propiedades antivirales, y estimulantes inmunes. 1.500 UI día puede prevenir las infecciones respiratorias crónicas en niños y prevenir o acortar el tiempo de la varicela y del sarampión (Pinnock CB, *et al.*, Aust Paediatr J, 22[2]),1986, Ozsoylu S *et al.*, Letter J Pediatr. 125 6t,1994). Arrieta *et al.* J Pediatr, 121 [1] 1992).

.- Vitamina B12.-

La toma de vitamina B12 mejora el sistema inmune celular (Tamura J *et al.*, Clin exp Immunol 116 [1],1999).

El déficit de vitamina B12 se asocia a alteración de la respuesta de los anticuerpos a los antígenos bacterianos (Fatta FT, *et al.*, Ann Inter Med 124, [3], 1996).

.- Vitamina C.- El déficit de vitamina C se asocia a alteraciones del sistema inmune, por disminución de actividad de los fagocitos (Patrone F, Dallegri F, Acta Vitaminol Enzymol 1[1-6] 1979).

En las infecciones fuertes aparece un aumento de vitamina C por la orina, posiblemente por la destrucción de los leucocitos. (Stacpoole PW. Med Hypothesees 1-42.1975).

La vitamina C aumenta la actividad fagocítica, y estimula la síntesis de interferón (Geber WF *et al.* Pharmacology 13[3] 1975), además del efecto directo de la vitamina C, que es capaz de inhibir el crecimiento viral de forma directa e indirecta.

Diversos trabajos nos explican la actividad curativa de la úlcera gástrica, al actuar sobre el helicobacter pilori (Rokkas T *et al.* Dig Dis Sci 40[3],1995).

La vitamina C y E pueden ayudar a los pacientes con hepatitis C en tratamiento convencional, con ribavirina, e interferón alfa. Los sujetos con este tratamiento

aumentan el ácido araquidónico y disminuyen los niveles de EPA (ácido eicosapentaenoico). La toma de la vitamina C y E mantiene los niveles de EPA en los monocitos, favoreciendo la disminución de los niveles de transaminasas 500 mg de vitamina E y 750 mg de vitamina C diariamente.

Murakami Y, Nagai A *et al.* "Vitamin E and C supplementation prevents decrease of eicosapentaenoic acid in mononuclear cells in chronic hepatitis C patients during combination therapy of interferon alpha-2b and ribavirine". Nutrition, 2006,22(2).

.- Vitamina E.- El déficit de vitamina E se asocia al aumento de infecciones debido a la disminución de quimiotaxis relacionada con la membrana y a la ingestión (Baehner RL, Boxer LA. Am J Pediatr Hematol Oncol. 191,1979).

La toma de vitamina E potencia el sistema celular y humoral, aumenta la actividad fagocítica contra los agentes infecciosos, normaliza los linfocitos T (Skondinska-Rozewska E. Arch Immunol The Exp 35[2] 1987).

El déficit de vitaminas es frecuente en niños con malaria. La toma de multivitaminas en la mujer embarazada disminuye el riesgo de malaria en los niños recién nacidos.

La toma de multivitaminas A, beta caroteno, C y E, durante el embarazo y lactancia en mujeres infectadas con SIDA, la incidencia de malaria era menor en un 71%, reducen la incidencia de parasitemia en un 43% (Villamor *et al.* "Effects of maternal vitamin supplements on malaria in children born to HIV-infected women". American Journal of Tropical. Medicine and Hygiene, 2007, 76 [6]).

La suplementación en altas dosis de multivitaminas mejora el estatus hematológico en mujeres con SIDA embarazadas y en su descendencia. El trabajo se realizó con 1.078 mujeres embarazadas en Tanzania, que se les administró una suplementación de vitaminas; las mujeres que tomaron altas concentraciones de vitaminas del grupo B, vitamina C y vitamina E obtuvieron altas concentraciones de hemoglobina

Comparado con el placebo, y los niños nacidos de dichas madres, tenían una reducción de riesgo de anemia en particular de la macrocitica y microcitica hipocromica (Fawzi WW, Msamanga GI *et al.* "Multivitamins supplementation improves hematologic status in HIV infected women and their children in Tanzania". American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 85(5).

La suplementación de vitaminas reduce el riesgo de retraso en el desarrollo en niños nacidos de madres seropositivas. La toma de vitaminas se asocia con aumento de desarrollo psicomotor, protege contra el riesgo de retraso en la escala motora.

(Mc Grath N, Bellinger D, *et al.* "Effect of maternal multivitamin supplementation on the mental and psicomotor development in children who are born to VIH-1 infected mothers in Tanzania". Pediatrics, 2006, 117[2]).

La suplementación con vitaminas durante el embarazo y lactancia reduce la incidencia de malaria en niños nacidos de mujeres VIH positivas. El estudio se realizó con 829 mujeres de Tanzania infectadas de SIDA, se les dio una suplementación de vitaminas B, C y E, A (Villamar E, Msamanga G *et al.* "Effects of maternal vitaminsupplements on malaria children born to HIV infected women" American Journal of Tropical Medicine and Higiene, 2007; 76[6]).

El metabolismo de la vitamina B6 y de la vitamina C puede alterarse en las infecciones en personas mayores (Annals of Nutrition and Metabolism, 1997; vol 41, Iss 6).

Existe una asociación entre el déficit de la vitamina D y susceptibilidad hacia la tuberculosis (Wilkinson *et al.*, Lancet 2000; 355; 618-21).

La suplementación con vitaminas inhibe la recurrencia de la tuberculosis. Estudio realizado con 887 pacientes afectados de TBC pulmonar, de los cuales 471 estaban infectados por VIH y no tratados con retrovirales. Los pacientes tomaron diariamente 5.000 UI de vitamina A, 20 mg de vitamina B1, 20 mg de vitamina B2, 25 mg de vitamina B6, 100 mg de niacina, 50 microgramos de B12, 500 mg de vitamina C, 200 mg de vitamina E, 08 mg de ácido fólico, y 100 µg de selenio durante 43 meses.

El 43% obtuvo una disminución de la recurrencia comparado con el grupo placebo.

Experimentaron también una reducción de la neuropatía periférica, y en el grupo de los pacientes infectados con VIH, la disminución llega al 63%, además, en estos sujetos se observó un aumento de CD 3 y CD 4 con disminución de muertes.

(Edward Villamor; Harvard School of Public Health, The Journal of Infectious Diseases, june 1, 2008).

La suplementación con multivitaminas reduce las infecciones bacterianas. Estudio realizado con 130 hombres y mujeres de edad 45 y mayores. Un 18% de los sujetos tenían algún déficit de nutrientes y 1/3 de los participantes eran diabéticos. Un 43% del grupo que recibieron multivitaminas padecío una infección contra un 73% de los que no tomaron vitaminas. El absentismo en los que no tomaron las vitaminas era el doble que en los que las tomaron, el efecto era más intenso en los pacientes diabéticos.

(University of North Carolina in Charlotte, y Wake University, Annals of Internal Medicine, 4 de marzo 2003).

2. Las vitaminas ayudan y favorecen la proliferación de las Stem cells

El tejido que los científicos más asocian con la actividad de las stem cells adultas es la médula ósea, cada día las stem cells de la médula ósea producen células rojas, células blancas, plaquetas. Cuando se interfiere la actividad de las stem cells de la médula ósea con enfermedades como anemia, trombocitopenia, neutropenia pueden llegar a provocar la muerte si no se corrigen. El ácido fólico, la vitamina B12 y el hierro son necesarios para la diferenciación en células maduras como eritrocitos de las stem cells en la médula ósea. Koury MJ, Ponka P “News insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamina B12 and iron”. Annu Rev Nutr, 2004; 24.

Fang TC, Alison MR *et al.* “Proliferation of bone marrow-derived cells contributes to regeneration after folic acid-induced acute tubular injury”. J Am Soc nephrol 2005; Jun 16(6) Zittoun J “Anemias due to disorder of folate,vitamin Fishman SM”,

Christian P *et al.*, "The role of vitamins in the prevention and control of anemia". Public Health Nutr, 2000, Jun 3(2).

La vitamina D es crucial para la formación de las células del sistema inmune.

Mathieu C, Van EE, *et al.* "Vitamin D and 1,25 dihydroxyvitamin D 2 as modulators in the immune system". J Steroid Biochem Mol Biol, 2004; may 89-90(1-5).

Hypponen E "Micronutrients and the risk of type 1 diabetes:vitamin D, vitamin E and nicotinamide". Nutr Rev, 2004, sep 62(9)Gysemans CA, Cardozo AK *et al.*, "1,25 dihydroxyvitamin D3 modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for preventions of diabetes in nonobese diabetic mice". Endocrinology; 2005; apr 146(4).

Aslam SM Garlich JD *et al.* "Vitamin D deficiency alters the immnuen responses of broliler chicks". Poult Sci, 1998; Jun 77(6).

3. Las vitaminas también pueden retrasar o impedir procesos degenerativos

La combinación de tiamina y riboflavina retrasa la progresión de cataratas, publicado en abril 2005, en la revista Archives of Ophthalmology.

Otro trabajo confirma la eficacia de la vitamina C como preventivo de cataratas y para revertir las cataratas publicado en American Journal of Clinical Nutrition.

La toma de vitamina B6 y folatos, disminuye la recurrencia en pacientes con adenomas colorectales (Martinez ME, Henning SM *et al.* Am J Clin Nutr, 2004, 79).

La toma de ácido fólico disminuye el riesgo de Alzheimer (Archives of Neurology, 27 de enero 2007, Prof. José A Luchsinger).

La vitamina B12 y ácido fólico ayudan a revertir la mielopatía en pacientes con polimorfismo en el gen MTHFR, patología que aparece en algunos pacientes después de haber recibido óxido nitroso (Lacassie HJ, Nazar C *et al.*, "Reversible nitrous oxide myelopathy and a polymorphism in the gene encoding 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase". Br J Anaesth 2006, 96[2]).

La toma de vitamina B12 y de ácido fólico puede reducir la hiperhomocisteinemia inducida por la L Dopa en pacientes con Parkinson. (Postuma RB, Espay AJ *et al.*, "Vitamins and entacapone in levodopa induced hyperhomocysteinemia: a randomized controlled study". Neurology, 2006; 66[12]).

La toma de ácido fólico disminuye la homocisteína y mejora el estatus cognitivo, la memoria y el lenguaje (Feng L, NgTP *et al.* "Homocysteine, folate, and vitamin B12 and cognitive performance in older Chinese adults: finding from the Singapore Longitudinal Study". Am J Clin Nutr; 2006; 84[6]).

Durga J, Van Boxtel MP *et al.* "Effect of 3 year folic acid supplementtion on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double blind, controlled trial". Lancet, 2007; Jan, 20; 369(9557).

La suplementación de vitaminas antioxidantes previenen las alteraciones de la memoria producidas por la hiperhomocisteinemia en modelos animales. La vitami-

na E neutraliza los radicales libres y necesita a la vitamina C para su regeneración en tocoferol reducido otra vez Angela T S Wyse, Metabolic Brain Research, septiembre, 2002).

Las personas mayores de 65 años con alta toma de vitamina C, E y beta caroteno (antioxidantes) de asocia con disminución de riesgo de demencia, mientras que los que no tomaban dichas vitaminas aumentaban el riesgo de demencia y decline cognitivo.

(HJ Wengreen *et al.* "Antioxidant inatke and cognitive function of elderly men and women: the cache county study" Journal of Nutriton health and Aging, 2007; 11[3]).

El déficit de vitamina C y E puede provocar severas lesiones en el sistema nervioso central en pocos dias, como degeneración axonal, muerte de nervios, lesiones vasculares. Los autores sugieren que las lesiones de los vasos sanguíneos podrían ser la primera causa de las lesiones observadas en el sistema nervioso central.

(Vanderbilt University in Nashville, Journal of Nutrition, junio 2006)

Las alteraciones cognitivas vasculares se asocian con déficit de vitamina B. Los niveles elevados de homocisteína aumentan el riesgo de alteraciones cognitivas. Una dieta deficitaria en vitaminas del grupo B/B6, B12, ácido fólico producen déficit en la atención espacial y memoria. Adicionalmente se observaron reducción en la longitud capilar y densidad en el cerebro.

(University´s Human Nutrition Resaech Center on Aging (HNRCA). Proceedings of the National Academy of Sciences, 26 agosto 2008).

La toma de vitamina C y de vitamina E reduce la pérdida de memoria en los pacientes con diabetes tipo 2, población que tiene un fuerte riesgo de pérdida de memoria.

Se estudió los efectos del estrés oxidativo poscomida en la memoria y actividad cognitiva.

Se realizó con 19 sujetos con diabetes tipo 2 y con una media de edad de 63´5 años 1 gramo de vitamina C y 800 UI de vitamina E al día mejora la función mental y puede proteger contra la pérdida de memoria. El estrés oxidativo posprandial contribuye al déficit de memoria después de comer.

En Europa se calcula que existen 19 millones de diabéticos, lo que equivale a un 4% de la población total, y se calcula que para el 2030 habrá 26 millones de personas

En los EE. UU. se calcula que hay 20 millones de pacientes diabéticos, lo que equivale a un 7%.

La diabetes tipo 2 está asociada a estrés oxidativo crónico. (M.H Chiu and C.E Greenwood "Anrioxidant vitamin reduce acute meal-induced memory deficits in adults with type 2 diabetes". Nutriton Research, julio, 2008; volumen 28, issue 7).

4. Las vitaminas pueden ayudar a la regulación endocrina

Las vitaminas C y E con el SAMe (S adenosil metionina) nos protegen contra la resistencia a la insulina. Ming *et al.* “Synergistic protecction by S-adenosylmethionine with vitamins C and E on liver injury induced by thioacetamide in rats”. Free Radic Biol Med, 2006;40.

Las mujeres diabéticas tienen habitualmente menos vitamina D que las no diabéticas. Más de un 30% de los diabéticos presentan patologías cardiovasculares relacionadas con déficit de vitamina D (Diabetes Care, March 2006;29).

La suplementación de vitamina C y E reduce la inflamación y mejora la acción de la insulina. Estudio realizado con 13 hombres mayores con alteración de los niveles de glucosa. La suplementación de vitamina C 1.000 mg día y de vitamina E 1.000 UI día durante un periodo de 4 semanas reduce la inflamación y mejora la actividad de la insulina y aumenta el metabolismo de la glucosa no oxidativo, por otra parte se aprecian reducciones en la insulina, glucosa, lípidos, FNT alfa y niveles de 8 isoprostano.

(Rizzo MR, Abbatecola AM *et al.* “Evidence for anti-inflammatory effects of combined administration of vitamin E and C in older persons with impaired fasting glucose: impact on insulin action”. J Am Coll Nutr, 2008, 27[4]).

5. Las vitaminas y endometriosis

La toma de vitamina C, 1.000 mg y vitamina E 1.200 UI día, mejora el dolor. Un 43% tienen mejoría del dolor, un 37% tienen una disminución de la dismenorrea, un 24% tienen una reducción del dolor interfase. Existe una disminución de los marcadores de inflamación (Jonson K, Family Practice News, March 15, 2004;75).

6. Vitaminas y fibromialgia

La fibromialgia está caracterizada por dolores músculo-esqueléticos, fatiga, trastornos del sueño y trastornos psicológicos.

Se cree, entre otras razones, que hay una relación con una alteración de enzimas dependientes de la vitamina B1. Estos enzimas son necesarios para la producción de energía y su mal funcionamiento está relacionado con niveles disminuidos de vitamina B1.

Las vitaminas en forma intravenosa son muy efectivas. Altas cantidades de vitaminas aumentan la producción de energía al potenciar la actividad enzimática y el metabolismo.

Las vitaminas más utilizadas en este caso son las hidrosolubles, que no se acumulan, como la vitamina C y el complejo B.

La administración intravenosa de vitaminas, 1-2 veces a la semana, consigue la reducción del dolor, esta reducción suele alcanzarse entre una a seis semanas.

7. Vitaminas y cáncer

La toma de vitamina E y carotenoides en la dieta se relaciona con reducción del riesgo de cáncer de estómago. Alta toma de vitamina E, alfa caroteno, beta caroteno tienen efecto protectivo frente al cáncer de estómago, además, hay que tener presente que la toma de sodio aumenta el riesgo de cáncer... El estudio se realizó durante 10 años con 230 pacientes con cáncer y 547 sujetos control sano.

(Pelucchi C, Tramacere I *et al.* "Dietay intake of selected micronutrients and gastric cancer risk an Italian case control study". Ann Oncol, 2008, 31 julio).

La vitamina C y A sinérgicamente pueden bloquear el crecimiento de las células del cáncer de mama. (Journal of Nutricional Biochemistry, mayo, 2006).

Con el tratamiento se consiguió un aumento de actividad de 29 genes relacionados con la diferenciación, inhibición de la proliferación, apoptosis, regulación del ciclo celular, antioxidante (incluyendo la sobrerregulación de la glutation S transferasa y superóxido dismutasa). Se consiguió una disminución de la actividad de 38 genes, que incluyen el factor de crecimiento insulínico y factor 5 de unión a proteína.

El ácido retinoico inhibe la proliferación de las células tumorales, y parece que el ácido ascórbico enlentece la degradación de la vitamina A

Un estudio de la Clínica Mayo relacionado con pacientes de cáncer de pulmón y la toma de vitaminas mejora la supervivencia y calidad de vida. Publicado en Julio 2005, en la revista Lung Cáncer. Los hombres y mujeres con células grandes de cáncer de pulmón que toman suplementación de vitaminas y minerales doblan la supervivencia y mejoran la calidad de vida, comparado con los que no tomaban suplementos... El estudio se realizó con 1.129 individuos. Los autores concluyen que este estudio aporta suficiente información para invitar a más investigaciones en el futuro sobre añadir vitaminas y minerales como terapia adjunta en los pacientes con cáncer.

La toma de vitaminas periconcepcional reduce el riesgo de leucemias en niños con síndrome de Down y riesgo de defectos del tubo neural.

Ross *et al.* "Periconceptional vitamin use and leucemia risk in children with Down sindrome". Cáncer, 2005; 104 (2).

La suplementación de altas cantidades de vitamina A y de carotenoides corta el riesgo de cáncer de estómago. La vitamina A ayuda al control de la proliferación celular y diferenciación de tejidos. Estudio realizado con más de 82.000 adultos de edad aproximada de 70 años. Los que tomaron vitamina A o retinol tuvieron una disminución de riesgo de padecer cáncer de estómago que los que no lo tomaron.

Una dieta alta en precursores de la vitamina A (beta caroteno y alfa caroteno) también reducen el riesgo de desarrollar cáncer de estómago.

Los sujetos que tomaron vitamina A y retinoides cortaron el riesgo de cáncer de estómago a la mitad comparado con los que no tomaron la suplementación,

(Larsson SC, Bergkvist L *et al.* "Vitamina A, retinol, and carotenoids and the risk of gastric cancer a prospective cohort study". Am J Clin Nutr, 2007, feb, 85(2).

La toma de vitamina B6 y folatos reduce el riesgo de cáncer de colon.

(Zhang SM, Moore SC *et al.* "Folate,vitamin B6, multivitamin supplements, an colorectal cancer riesk in women". Am J Epidemiol 2006, 163[2]).

La toma de ácido fólico y vitamina B12 puede ser un factor importante de prevención en el riesgo de cáncer de mama. Sus efectos se pueden relacionar con factores asociados a metabolismo del ácido fólico. El trabajo se realizó con 62.739 mujeres menopáusicas francesas (M Lajous *et al.* "Folate, vitamin B12 and postmenopausal breast cancer in a prospective study of french women". Cancer Causes and Control, 2006; 17[9]).

La toma de ácido fólico disminuye el riesgo de cáncer de mama asociado a la toma de alcohol. Estudio realizado con mujeres posmenopáusicas en Dinamarca, participantes en el Diet, Cancer and Health. Tjonneland A, Christensen J *et al.* "Folate intake, alcohol and risk of breast cancer among postmenopausal women in Denmark". Eur J Clin Nutr, 2006; 60(2).

La toma de altas cantidades de vitamina A disminuye el riesgo de cáncer de estómago a la mitad (American Journal of Clinical Nutrition, febrero 2007).

La toma de vitamina C y E pueden ayudar a proteger contra el cáncer renal. La toma de vitamina C y E está asociada inversamente con el riesgo de cáncer renal.

(Bossetti C, Scotti L *et al.* "Micronutrients and the risk of renal cell cancer: a case control study from Italy". Int J Cancer, 2006; nov 27. (Coulter ID, Hardy ML *et al.* "Antioxidants vitamin C and vitamin E for the prevention and treatment of cancer". J Gen Inter Med, 2006, july, 21[7]).

La toma de ácido fólico y de vitamina B12 puede ser importante para prevenir el cáncer de mama. El metabolismo del ácido fólico es un factor que influye. La toma de vitamina B12, disminuye la relación de riesgo de cáncer de mama y toma de alcohol.

(Lajous *et al.* "Folate, vitamin B12 and postmenopausal breast cancer in a prospective study of Fernch women. Cancer Causes and Control", 2006; 17;[9]).

La FDA aprueba el estudio de la vitamina C intravenosa a altas dosis como terapia anticáncer, ya desde hacía años se estaba utilizando en este concepto.

(Cameron E, Pauling L "The Orthomolecular treatment of cancer. I. The role of ascorbic acid in host resistance". Chem Biol Interact, 1974; Oct 9[4]. Bishun N, Basu TK *et al.* The effcet of ascorbic acid [vitamin C] on two tumor cell lines in culture" Oncology, 1978; 35[4]).

Riordan NH, Riordan HD, *et al.* "Clinical and experimental experiences with intravenous vitamin C". Journal of Orthomolecular Medicine. 2000; 15(4).

El estudio se realiza valorando 3 conceptos:

.- Tumor sólido en estadio avanzado

.- NO aplicación de otros tratamientos

.- Expectativa de vida a 3 meses

Los pacientes deben de ser no fumadores, no haber recibido tratamiento anticáncer anteriormente, y el tratamiento se efectuará con vitamina C a altas dosis, 4 días a la semana durante 4 semanas. 50 gramos de vitamina C, a un gramo por minuto.

Los sujetos que toman beta caroteno, vitamina C, vitamina B6, ácido fólico, fibra

tienen menos riesgo de cáncer de esófago y de estómago (Yale University, Mayne *et al.*, 2001).

En un estudio sueco, se llega a la conclusión de que la toma de vitamina C, E, beta caroteno disminuye a la mitad el riesgo de padecer cáncer esofágico, y la vitamina C y beta caroteno aportaban la mayor eficacia (Terry *et al.* 2000).

Las mujeres con toma pobre en vitamina E y B, pueden reducir el riesgo de cáncer con la toma de suplementación de vitamina E y B.

Estudio realizado con 3.454 mujeres, los resultados indican que la suplementación con vitamina E y B protegen contra el cáncer de mama en la mujeres que tenían un pobre aporte alimentario de estas vitaminas.

El uso de suplementación de vitamina E se relaciona con una disminución del riesgo de cáncer de mama del 20%, y forma similar, en un 20% la toma de vitaminas del grupo B.

(Dorjgochoo T, Shrubsole MJ *et al.* "Vitamin supplement use and risk for breast cancer: the Shangai Breast Cancer Study". Breast Cancer Res Treta, 2007; oct 15).

Lonn E, Bosch J *et al.* "Effects of long term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer a randomized controlled trial". JAMA, 2005; mar 16; 293(11).

La suplementación con beta caroteno y alfa tocoferol en los pacientes con cáncer de garganta y cabeza, sometidos a radioterapia, disminuye los efectos secundarios de la radioterapia y la recurrencia del cáncer.

(Mayer F, Bairati I *et al.* "Acute adverse effects of radiation therapy and local recurrence in relation to dietary and plasma beta carotene and alpha tocopherol in head and neck cancer patients". Nutr Cancer, 2007, 59[1]).

La depleción de vitaminas del grupo B puede aumentar el riesgo de cáncer de colon.

Las vitaminas controladas fueron la vitamina B6, ácido fólico, riboflavina, vitamina B12.

Aparecen alteraciones a nivel de la vía Wnt, como roturas de rama del ADN y mutaciones del Apc con la disminución del ácido fólico, beta catenina y ciclina D1, y la apoptosis puede ser suprimida.

(Liu Z, Choi SW, *et al.* "Mild depletion of dietary folate combined with other B vitamins alters multiple components of the Wnt pathway in ouse colon". J Nutr, 2007; 137[12]).

La toma de vitamina B6, B12 y de ácido fólico disminuye el riesgo de cáncer de páncreas. El estudio señala que con la toma de vitamina B6 se disminuye el riesgo en un 81%, con la toma de vitamina B12 se disminuye el riesgo en un 75% y con la toma de ácido fólico se disminuye en un 59%.

Eva Schernhammer, Cancer Research, 1 de junio, 2007.

La disminución de riesgo de linfoma no Hodgkin se asocia a aumento de la toma de de ácido fólico y de metionina y vitamina B6.

(Koutros S. Zhang Y *et al.* "Nutrients contributing to one-carbon metabolism and risk of non-Hodgkin lynphoma subtypes". Am J Epidemiol; 2008; 167[3]).

La vitamina K2 es un agente quimioprotectivo contra el carcinoma hepatocelular.

(Akihior Tamori "Potencial role of vitamin K2 as a chemopreventive agent against hepatocellular carcinoma". Hepatol Res, 2007; sep 37 supp 2; S303-7).

La vitamina B6 para el crecimiento del cáncer de páncreas. Similar resultado se obtuvo con el melanoma. En el estudio se utilizaron 400 mg de vitamina B6 por día durante 12 semanas sin efectos secundarios

(Brigham and Womens Hospital, Harvard Medical School, Boston. Nutrition Research, mayo 2003).

Los niveles de vitamina B12 están relacionados con riesgo de cáncer colorectal. En un estudio realizado con 226 sujetos con cáncer colorectal. Los niveles de vitamina B12 estaban inversamente asociados con el cáncer colorectal. Los resultados sugieren que aumentando los niveles de vitamina B12 se puede reducir el riesgo de cáncer rectal.

(Dahlin AM, Van Guelpen B *et al.* "Plasma vitamin B12 concentrations and the risk of colorectal cancer: a nested case-referent study". Int J Cancer, 2008; 122(9).

La suplementación con vitaminas y antioxidantes reduce el riesgo de cáncer esofágico.

Estudio realizado con 339 hombres y mujeres con esófago de Barret. La reducción del riesgo de tetraploidia se asociaba con la toma de vitaminas y antioxidantes y la reducción de riesgo de adenocarcinoma esofágico se asociaba con la toma de más de 250 mg de vitamina C al día, 180 mg de vitamina E (Dong LM, Cristal AR *et al.* "Dietary supplement use and risk of neoplastic progresión in esophageal adenocarcinoma: a prospective study". Nutr Cancer, 2008, 60[1]).

Niveles elevados de alfa caroteno y de beta caroteno pueden disminuir el riesgo de cáncer de estómago. Estudio realizado con 511 cánceres y 511 controles. Los resultados indican que altos niveles de alfa y beta caroteno se asocian con disminución de riesgo de cáncer de estómago.

El beta caroteno se asocia con una disminución del 54% de riesgo y con similares niveles se encuentra el alfa caroteno. Los investigadores sugieren una investigación en la suplementación de estos nutrientes para la disminución del riesgo de cáncer de estómago.

(Persson C, Sasazuki S *et al.* "Plasma levels of carotenoids, retinol, and tocopherol and the risk of gastric cancer in Japan: a nested case control study". Carcinogenesis; 2008, Mar 13).

La vitamina K2 suplementada diariamente puede reducir el riesgo de avance de cáncer de próstata. Estudio realizado con 11. 319 personas que tomaron vitamina K 2 (menaquinona); está inversamente asociado con cáncer de próstata.

(NimptschK, Rohrmann S *et al.* "Dietary inatke of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heildelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition EPIC-Heildelberg" Am J Clin Nutr, 2008; 87[4]).

La suplementación con vitamina E y A pueden proteger contra el cáncer de vejiga; estudio realizado con 386 pacientes y 389 controles sanos. La disminución

en plasma de los niveles de alfa tocoferol y de retinol era bastante habitual en los pacientes con cáncer de vejiga. Los autores concluyen que según los resultados existe un potencial efecto-protectivo del alfa tocoferol y de la vitamina A sobre el cáncer de vejiga. (Liang D, Lin J *et al.* "Plasma vitamins E and A and risk of bladder cancer: a xase-control análisis". Cancer causess Control, 2008; may 14).

La toma de suplementos de vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. El estudio se realizó con 1.394 mujeres con cáncer de mama y 1.365 controles. (Abbas S, Linseisen J *et al.* "serum 25 hydroxyvitamin D and risk of posmenopausal breast cancer-results of a large case control study". Carcinogenessis, 2007 oct 31).

La vitamina C y A se sinergizan en su acción contra el cáncer de mama. Sabemos que las vitaminas C y A tienen una actividad frente al cáncer de mama según diversos estudios epidemiológicos. Son capaces de regular los genes relacionados con la diferenciación, inhibición de la proliferación, apoptosis, regulación del ciclo celular y antioxidación, incluyendo la regulación de la glutation S transferasa y superóxido dismutasa, y disminuye la expresión de los genes incluidos en el factor de crecimiento insulínico unido a la proteína 5. (Journal of Nutricional Biochemistry, mayo 2006).

El aumento de los niveles en sangre por la toma de suplementación de ácido fólico y de piridoxina reduce el riesgo de cáncer de mama. Estudio realizado con Nurse´s Health Study sobre 121.700 enfermeras, que comenzó en 1976. Los investigadores de Harvard obtuvieron sangre de 32.826 participantes desde 1989 a 1990. Los pacientes con cáncer de mama tenían disminuidos los niveles de ácido fólico y de piridoxina. La asociación entre niveles bajos en plasma de ácido fólico y cáncer de mama es muy fuerte en las mujeres que consumían más de 15 g de alcohol al día. Alto consumo de alcohol aumenta el riesgo de mama solo en las mujeres que tienen déficit de ácido fólico. Los niveles de vitamina B12 también se asociaban con aumento de riesgo de cáncer de mama.

(National Cancer Institute, 5 de marzo, 2003).

La toma de antioxidantes diariamente disminuye el riesgo de carcinoma de células escamosas en cuello y cabeza, habitual en fumadores y bebedores. Estudio realizado con 385 casos confirmados de cáncer de células escamosas en cuello y cabeza y 1925 controles. La toma de antioxidantes se asocia a disminución de riesgo: la toma de beta caroteno, vitamina C, vitamina E. (Suzuki T, Wakai K *et al.* "Effect of dietary antioxidants and risk of oral, pharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma according to smoking and drinking habits". Cancer Sci, 2006; 97[8]).

La suplementación de vitaminas del grupo B Ácido fólico, B6, B12 disminuyen el riesgo de cáncer de mama. Un estudio realizado con 5.442 mujeres de 42 años o mayores con enfermedad cardiovascular preexistente o con 3 o más factores de riesgo coronario, la suplementación de 2´5 mg de ácido fólico, 50 mg de vitamina B6, 1 mg de vitamina B12 durante 7´3 años demuestra que se asocia con disminución en un 38% de riesgo de cáncer de mama, y un 25% de reducción de riesgo de otros cánceres invasivos. (Zhang SM, Cook NR *et al.* "Effect of combined folic acid,

vitamin B6, and vitamin B12 on cancer risk in women: a randomized trial". JAMA, 2008, 300[17]).

Megadosis de vitaminas previene la recurrencia del cáncer de vejiga. En 1977 aparece un estudio que recomienda el uso de 25 mg de vitamina B6 intravesical para reducir cánceres de vejiga (VA Cooperative Sudy), reduciendo la recurrencia del tumor en más de un año. En el estudio realizado se han utilizado altas dosis de vitamina B6, de vitamina A, C y E en 65 pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga por biopsia. Unos fueron tratados con BCG (bacilo Calmette-Guerin) y otros con las megadosis de vitaminas (40.000 UI de vitamina A, 100 mg de B6, 2.000 mg de vitamina C, 400 UI de vitamina E y 90 mg de zinc y diariamente la toma. Después de un año se consigue una gran reducción en la recurrencia de cáncer en pacientes que tomaron altas dosis de vitaminas, en los controles de 4 años se apreciaba una reducción del 40% en la recurrencia del tumor.

Algunos de los pacientes que tomaron altas cantidades observaron aumento de transaminasas y de bilirrubina que desaparece al parar el tratamiento o disminuir la cantidad. No está claro que la dosis altas de vitamina A induzcan disfunción hepática, pero lo que sí está claro es que dosis altas de vitamina A puede ser efectiva, además, la vitamina E y el zinc reducen la toxicidad de la vitamina A.

El efecto posiblemente se deba a la combinación de varias vitaminas, ya que los resultados exceden a los resultados de una sola vitamina.

La impresión es que no había significativa diferencia entre los pacientes que recibieron BCG y los que recibieron multivitaminas, y por otra parte la inmunoterapia disminuye rápidamente los niveles de vitaminas A, C, beta caroteno, ácido fólico y piridoxal. La suplementación de multivitaminas no solo disminuye los efectos secundarios de la inmunoterapia sino que mejora la eficacia de los tratamientos.

(Donald L Lamn, *et al.* "Vitamins may prevent bladder cancer". Family Practice News, 5 diciembre 1996).

Donald L. Lamn *et al.* "Megadose vitamins in bladder cancer: a double blind clinical trial". Journal of Urology, January, 1994, 151.

Las vitaminas A, C y E protegen contra la lesión oxidativa y cáncer. En un estudio realizado con 356 sujetos existe una relación inversa entre los niveles en plasma de vitaminas C, E, A y los niveles de benzopireno y adductores voluminosos del ADN, marcadores de exposición carcinógena relacionados con la mutagénesis, potencial y predictivo marcador de cáncer en humanos. Además, la vitamina A se asocia inversamente con M1Dg, un marcador de estrés oxidativo. Todas las asociaciones son fuertes tanto en fumadores como en no fumadores. La toma de vitaminas puede disminuir los niveles de marcadores de lesión del ADN y oxidación. Los resultados sugieren que la toma de vitaminas y conseguir unos niveles óptimos en plasma de vitaminas A,C, E ayudan a protegernos contra el cáncer.

Sram RJ, Farmer P *et al.*, Universidad de Pitsburgh Cancer Center. "Effect of vitamin levels on biomarkers of exposure an antioxidant damage EXPAH study". Mutat Res, 2009, 672(2).

Casos de eficacia negativa

Las vitamina C, E y beta caroteno no protegen contra el cáncer. El estudio realizado con 7.627 mujeres con alto riesgo de enfermedad cardiovascular a las que se les asignó un tratamiento con suplementos demuestra que tienen el mismo riesgo de morir de cáncer que el grupo que tomaba placebo. Los autores concluyen que las vitaminas C, E y beta caroteno no ofrecen beneficios en la prevención primaria en la incidencia y mortalidad de cáncer.

(Lin J, Cook NR *et al.* "Vitamins C and E ad beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial" J Natl Cancer Inst, 2009, 101).

Revisión de la tolerabilidad de las vitamina C y E

1.000 mg de vitamina E y 2000 de vitamina C no tiene efectos adversos en su toma, no aparecen síntomas de diarrea, no aparecen síntomas de sangrado ni tendencias, por lo que la toma elevada de vitamina E no favorecería el sangrado en humanos. Es convincente que la toma en adultos de 1.600 UI día de vitamina E y de 2.000 mg de vitamina C no repercute negativamente en humanos. (Es decir que la toma de vitamina E en dosis elevadas no produce sangrado en los humanos).

Hathock JN, Azzi A *et al.*, "Vitamins E and C are safe across a broad range of intakes". Am J Clin Nutr, 2005; 81.

8. Vitaminas y morbilidad cardiovascular

La suplementación de vitaminas C y E disminuye la oxidación del colesterol LDL, disminuyendo el riesgo aterogénico y de muerte por enfermedades cardiovasculares

Estudio realizado con 12 mujeres y hombres sanos de edad entre 22 a 49 años, no fumadores y sin tomar medicaciones ni suplementos nutricionales. La suplementación de vitamina E 800 UI día y de 250 mg de vitamina C, 4 veces al día (igual a un gramo), disminuía los niveles de las sustancias reactivas al ácido thiobarbitúrico (TBARS) marcador de oxidación, y disminución de la oxidación del LDL. Ambos nutrientes tienen actividad, pero la vitamina E parece que mas actividad, ya que la actividad de la vitamina C era del 15% y la actividad antioxidante de la vitamina E era del 52%, y el efecto inhibitorio entre los dos era de 63%.

A Rifici, AK Khachadurian *et al.*; Revista de American College of Nutrition, 1995).

La disminución de homocisteína debido a la toma de vitaminas del complejo B, disminuye el riesgo de arteriosclerosis e infarto, así como disminuye la homocisteína en los pacientes en diálisis. La homocisteína se encuentre elevada en un 83% de los pacientes en diálisis peritoneal.

Righetti *et al.* "Effective homocisteine-lowering vitamin B treatment in peritoneal diálisis patients". Peritonela Diálisis Internacional, 2004; 24.

La disminución de los niveles de vitaminas antioxidantes se relaciona con aumento de arteriosclerosis en los hombres, a los que se les midió los niveles de vitaminas, fibrinógeno, colesterol; se les efectuaron ECG y ultrasonidos de las arterias carótidas, y se valoró la rigidez media de la arteria t el grado de estenosis.

Niveles altos de vitamina C y de vitamina E y beta caroteno en sangre se asocia con una menor rigidez arterial. El trabajo se realizó con 468 hombres y mujeres de 66 a 75 años. American Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2001.

Los pacientes que tomaron 1 mg de ácido fólico, 5 mg de vitamina B6 y 1 mg de vitamina B12, intravenoso, seguido de la toma oral de 1´2 mg de ácido fólico, 48 mg de vitamina B6 y de 60 µg de vitamina B12, disminuye la ratio de reestenosis coronaria, disminuye el riesgo de muerte o de infarto de miocardio. (Large H, Suryapranata H *et al.* N Engl J Med, JUne 2004;350[26]).

Las vitaminas tienen beneficiosos efectos preventivos en nuestra salud, reducen la hospitalización, en mayores de 65 años por infartos de miocardios, ayudan al sistema inmune, nos ayudan frente al cáncer, osteoporosis.

La toma de vitaminas miniminiza el aumento en plasma de homocisteína en pacientes con trasplante cardiaco. Se investigó el polimorfismo genético predisponente a hiperhomocisteinemia en pacientes con trasplante cardiaco. El polimorfismo Methylenetetrahydrofolato reductasa (MTHFR) C677T y A 1298C, metionina sintasa (MS A2756G, metionina sintasa reductasa (MTRR) A66G. El alelo G de la MTRR era mayor en la proporción de pacientes con trasplante comparativamente con los de control.

MTRR se encuentra correlacionado con el folato

MS se asocia a niveles de cobalamina.

Miriuka *et al.*, “Genetic polymorphysms predisposing to hyperhomocysteinemia in cardiac transplant patients”. Transplant Int, 2005, 18(1).

La toma de vitaminas antioxidantes puede ser beneficiosa en pacientes con disfunción endotelial. La suplementación de 500 mg de vitamina C dos veces al día y de 400 UI de vitamina E, dos veces al día durante un año retrasa la progresión de trasplante cardiaco por arteriosclerosis.

(Behrendt D, Beltrame J *et al.* “Impact of coronary endotelial function on the progresión of cardiac transplant-associated arteriosclerosis:effect of anti-oxidant vitamins C and E”. Transplant, 2006, 25[4]).

Las vitaminas antioxidantes son beneficiosas para la prevención de enfermedades cardiovasculares.

(Vivekananthan DP, Penn MS *et al.* “Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta analysis of randomized trials”. Lancet 2003, jun 14,361[9374]).

(Marchioli R, Schweiger C *et al.* “Antioxidants vitamins and prevention of cardiovascular disease: epidemiological and clinical trial data “ Lipids, 2001, 36 suppl)

Efecto de antioxidantes de las vitaminas C, E.

Behrendt y colegas publicaron este estudio en (J.Heart-Lung Transpl. 2006;25[4]).

En el estudio toman parte 40 pacientes con trasplante cardiaco y reciben 500mg vitamina C y 400 IU vitamina E, dos veces al día durante un año. Las vitaminas antioxidativas mejoran respuesta terapéutica y también disfunción endotelial cardiaca.

La vitamina E previene la enfermedad coronaria cardiaca. (Pruthi S, Allison TG *et al.* "Vitamin E supplemenmtation in the prevention of coronary heart disease". Mayo Clinic Proc, 2001, nov 76[11]).

Efectos de las vitaminas C, E en apoptosis, beta-receptores desensibilización y Ca2+ATPasa y regulación en conejos con infarto de miocardio. El estrés oxidativo tiene gran importancia en la función cardiaca. Se tratan conejos después de infarto miocardio (IM) durante una semana con 300 mg vitamina C y 300 mg vitamina E. Los conejos expusieron dilatación cardiaca y disfunción ventricular, medidos con índice de contractilidad (dP/dt), también por estrés. Después tratamiento combinado con la vitaminas, disminuye el estrés oxidativo disminuye proteína c-citocromo, Bcl-2-mitocondrial y sube citosolic Bax.– suben proteína c-citocromo, Bcl-2-mitocondrial y bajan Bax citolic. Terapia antioxidativa después de (IM) es beneficiosa para corazón. (Free Radic Biol Med. 2006 40(10);1827-1842).

La toma de ácido fólico y de vitamina B6 mejoran la función vascular en niños con diabetes tipo 2. La disfunción endotelial es precursora de enfermedad vascular comienza al principio de la diabetes tipo 2. Las células endoteliales producen gran número de sustancias que tienen influencia sobre las plaquetas, como el trombomodulin, una proteína que ayuda a prevenir la formación de trombos.

La dilatación media de flujo sanguíneo se normaliza en los individuos que toman vitamina B6 y ácido fólico en 10´5%. La conclusión para los investigadores es que altas dosis de vitamina B6 y de ácido fólico normalizan la disfunción endotelial en niños con diabetes tipo 2. Mackenzie KE, Wiltshire EJ, Gent R *et al.* "Folate and vitamin B6 rapidly normalize endotelial dysfunction children with type 2 diabetes mellitas". Pediatrics, 2006, jul 118(1).

Bajos niveles en plasma de vitamina B12 y de ácido fólico aumenta el riesgo de isquemia cerebral. El estudio se realizó con 779 sujetos libre de enfermedad cardiovascular y 188 con isquemia cerebral.

(Weikert C, Boeing H *et al.* "B vitamin plasma levels and the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack in a german cohort" Stroke, 2007; 20 sep).

Durante la cirugía de *by-pass* coronario existe un aumento de estrés oxidativo y una disminución de capacidad antioxidante. La toma de vitamina E y C puede ser beneficiosa en estas cirugías.

(Kunt *et al.*, "Decrease of total antioxidant capacity during coronary artery *by-pass* surgery". Mt Sinai, J Med, 2006, 73).

La suplementación con vitaminas antioxidantes (E y C) mejoran los pacientes con trombosis.

La producción de radicales libres es un mecanismo importante en las lesiones cerebrales debido a la reperfusión después de una isquemia.

Los lípidos son muy vulnerables al ataque oxidativo durante ese periodo, y la vitamina C y vitamina E puede mitigar esa situación.

La toma de las dos vitaminas simultáneamente se potencia entre ellas. La vitamina E es necesaria para el compartimiento lipidiocelular y la vitamina C para la parte acuosa celular.

La vitamina C regenera la forma reducida de la vitamina E.

(Salah E Gariballa, “Antioxidant supplementation enhances antioxidant capacity and mitigates oxidative demage following acute ischaemic stroke”. Eur J Clin Nutr, 2005, dec 59[12]).

La suplementación de vitamina C y E puede mejorar la elasticidad arterial y función endotelial en pacientes con hipertensión arterial esencial. La toma de 1 gramo de vitamina C al día más 400 UI de vitamina E al día aumenta la capacidad antioxidante y disminuye el estrés oxidativo, mejora la vasodilatación endotelial y la elasticidad de las arterias (Plantinga Y, Ghiadoni L *et al.* “Supplementation with vitamins C and E improves stiffness and endothelial function in essential hypertensive patients”. Am J Hypertens, 2007; 20[4]).

La toma de vitamina B12, ácido fólico B6 disminuye los niveles de homocisteína y reduce el espesor de la íntima-media de las arterias carótidas, previniendo la formación de arteriosclerosis. (Tungkasereerak P, Ong-Ajyooth L *et al.*, “Effect of short-term folate and vitamin B supplementation on blood homocysteine level and carotid aretry wall thickness in chronic hemodiálisis patients”. Med Assoc Thai, 2006, 89[8]).

Alta toma de vitamina B12 en un subgrupo de participantes en un trabajo sobre la protección de las vitaminas en la trombosis es eficaz contra la trombosis, isquemia cardiaca y muerte en un 21%. (J David Spence. Vitamin intervention for stroke prevention trial, an efficacy analysis, Stroke, Nov 2005).

La suplementación de micronutrientes previene el fallo cardiaco, ayuda a revertir las lesiones provocadas por el estrés oxidativo. La toma de propionil carnitina, coenzima Q10, nicotinamida, ácido pantoténico, riboflavina dan energía al corazón. El déficit de taurina altera el transporte de calcio y reduce la fuerza contráctil.

La ribosa reduce la producción de radicales libres durante y después del ejercicio.

Klaus Witte, “Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives”. Heat Fail Rev, 2006, May 11; (1).

Un tercio de los pacientes ingresados por fallo cardiaco congestivo tienen un déficit de vitamina B1 o tiamina (Journal of the American College of Cardiology, 17 de enero 2006).

La terapia con vitaminas disminuye en plasma los niveles de homocisteína en pacientes con trombosis.

(Ho GY, Eikelboom JW *et al.*, Stroke, 2006, 37).

La suplementación con vitamina E y vitamina C disminuye la tensión arterial en los hombres. La toma de 400 UI de vitamina E y 1.000 mg de vitamina C disminuye los niveles de tensión sistólica y diastólica y aumenta la capacidad antioxidativa en los eritrocitos. El aumento de tensión arterial está directamente asociado con el aumento de 8 isoprostano en plasma y negativamente asociado con los niveles de antioxidantes, lo que sugiere la administración de antioxidantes para el control de la hipertensión. (Rodrigo R, Prat H *et al.* “Diminution of oxidative stress through vitamins C and E supplementation associates with blood pressure reduction in essential hypertensives’’. Clin Sci, [London], 2007; 14 Nov).

La vitamina C y la vitamina E revierten los efectos de la homocisteína en los vasos sanguíneos.

La homocisteína interfiere con la capacidad de la L arginina para sintetizar óxido nítrico, sustancia que mejora la dilatación de los vasos sanguíneos.

La vitamina C y E revierten los efectos negativos de la homocisteína si se toman al mismo tiempo que las comidas ricas en metionina, un gramo de vitamina C mas 800 UI de vitamina E son necesarios para esta actividad (Nappo F *et al.* "Impairment of endothelial functions by acute hyperhomocysteinemia and reversal by antioxidant vitamins". JAMA, 1999, 281).

La suplementación de vitamina C y vitamina E protege a los pacientes con trasplante cardiaco. La administración de antioxidantes disminuye la progresión de la arteriosclerosis debida a aumento de estrés oxidativo observado en un 70% de los pacientes cardiacos trasplantados, estudio realizado a doble ciego con 40 pacientes trasplantados que recibieron placebo o antioxidantes durante un año, los pacientes recibieron 400 UI de vitamina E y 500 mg de vitamina C, consiguiendo una disminución en la placa arteriosclerótica, en la tensión arterial, sobre el grupo placebo. La suplementación de vitamina C y E ayuda a los transplantados de riñones, pulmones y corazón, en los cuales la obliteración de los túbulos o estructuras vasculares suele ser un problema. Lancet, 30 de marzo 2002).

Los alimentos ricos en licopeno y antioxidantes pueden retrasar la progresión de la arterioesclerosis, estudio realizado con 220 sujetos asintomáticos, en los que bajos niveles de vitamina A, E, licopeno y beta caroteno se encontraban asociados a arteriosclerosis carotidea. Los autores concluyen, que la toma regular de comidas ricas en licopeno y de vitaminas antioxidantes puede retrasar la progresión de la arteriosclerosis.

(Riccioni G, Bucciarelli T *et al.* "Plasma antioxidants and asymptomatic carotid atherosclerosis disease". Ann Nutr Metab, 2008, 53[2]).

El déficit de vitamina E y de vitamina B9 puede tener efectos adversos sobre la función endotelial, ya que estos antioxidantes modulan las señales del óxido nítrico y eicosanoides. (Matteucci E, Passerai S *et al.* "Dietary habits and nutricional biomarkers in Italian type 1 diabetes familias: Evidence of unhealthy diet and combined-vitamin-deficient intakes". Eur J Clin Nutr, 2005, 59; 114.

La suplementación de vitaminas antioxidantes previene la progresión de la hipertensión en ratas con espontánea hipertensión. Las ratas tomaron 1.000 mg de vitamina C al día y 1.000 UI de vitamina E al día o una dieta sin suplemento vitamínico. La media de rigidez arterial de las ratas suplementadas era menor que la de los controles, las vitaminas E y C mejoran la elasticidad de las arterias y mejora la función endotelial, disminuye la actividad superóxido y disminuyen la actividad NADPH oxidasa. Los investigadores concluyen que las vitamina E y C disminuyen la presión arterial al mejorar la dilatación y mejorar la estructura de las arterias disminuyendo el estrés oxidativo y aumentando los antioxidantes.

(University of Montreal and Sungkyunkwan in Seoul. Hypertensión. Septiembre 2001).

La nutrición terapéutica médica mejora el perfil lipidio. En un estudio realizado con 40 pacientes con hiperlipidemia con niveles de colesterol mayores de 200 y

de triglicéridos mayores de 150, la suplementación de nutrientes de ácido fólico, B12, B6, sobre todo del ácido fólico, reduce el índice de masa corporal, el consumo energético diario, colesterol total en un 20´9%, triglicéridos en un 30´8%, LDL colesterol en un 14´5%. (Lima HJ, Choi YM *et al.* "Dietary interventions with emphasis on folate intake reduces serum lipids but not plasma homocysteine levels in hyperlipidemic patients". Nutrition Research, 2008, 28[11]).

La actividad del enzima asociado con altos niveles de HDL está relacionado con vitaminas antioxidantes... Existe una relación entre la toma de vitamina C y E y la actividad de la paraoxonasa (PON1) una enzima asociada con las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que inhibe a las lipoproteína de baja densidad o LDL e inhibiendo al mismo tiempo la oxidación de la HDL. La actividad de la PON1 se encuentra regulada por los genes y actividad medioambiental, y los estudios demuestran que la actividad de PON1 es baja en sujetos con infarto, enfermedad arterial carotidea y enfermedad arterial coronaria.

El estudio se realizó con 189 pacientes: hombres de edad entre 48 a 88 años con enfermedad extrema sin estenosis carotidea. La conclusión fue que la toma de vitamina C y E se asociaba con elevación de la actividad de PON1. El tabaco deprimía uno de los dos aspectos de la actividad del PON1 que es la hidrólisis del paraoxón, y el uso de estatinas aumenta también la actividad de dicha enzima. Adicionalmente, variaciones del gen PON1 es predictivo de actividad del PON1, la reducción del estrés oxidativo relacionado con la actividad de las vitaminas C y E puede preservar la actividad del PON1. (University of Washington. Atherosclerosis, Trombosis and Vascular Biology´s, 2002, agosto).

Las vitaminas del grupo B pueden evitar el riesgo de trombosis cerebral. El estudio se demuestra que altas dosis de vitaminas del grupo B disminuyen la incidencia de trombosis en personas de alto riesgo.

El estudio es una revisión de dos estudios con más de 5.500 participantes, hombres y mujeres con enfermedad cardiaca. A los participantes se les administró un complejo o un placebo durante 5 años.

Las personas que tomaron la suplementación de vitaminas obtuvieron una disminución del 25% de sufrir trombosis comparado con el grupo placebo.

Las personas menores de 70 años que no toman medicación para disminuir el colesterol, parece que tienen más beneficio.

La toma de vitaminas no tiene efecto en la severidad de la trombosis.

Gustavo Saposnik, MD, of the University of Toronto.International Stroke Conference 2009.

La suplementación de vitaminas del grupo B ayuda disminuir el riesgo de una segunda trombosis cerebral. El estudio se realizó con 3.353 personas que habían padecido trombosis, tomaron vitaminas B12, ácido fólico vitamina B6 durante dos años. La toma de vitaminas del grupo B disminuye el riesgo de sufrir una segunda trombosis cerebral.

Los participantes se dividieron en dos grupos, un grupo tomó vitaminas del grupo B y el otro grupo tomó placebo... Las personas que tomaron vitaminas obtuvieron una disminución de segundo ataque de trombosis y/o muerte del 13% mientras que el grupo placebo era de 20% de muertes y recurrencia. (International Stroke Conference 2009, San Diego, Feb. 18-20, 2009. Gustavo Saposnik, MD, University of Toronto).

La suplementación de vitaminas del grupo B reduce la progresión de la arteriosclerosis en individuos con la homocisteína elevada. Estudio realizado con 506 hombres y mujeres posmenopáusicas sin enfermedad cardiovascular, y los niveles de homocisteína eran mayores de 8´5 micromoles por litro. Los participantes recibieron 5 mg de ácido fólico, 50 mg de vitamina B6, 400 µg de vitamina B12 o placebo. El control del estudio se realizó durante 3´1 años. Los niveles de homocisteína disminuyeron en los sujetos que tomaron vitaminas del grupo B, mientras que aumentó en el grupo placebo, además, el grupo que tomó las vitaminas B obtuvo una disminución de la rigidez de las carótidas, mientras que el grupo placebo tenía un doble aumento de la rigidez de las carótidas. (Howard N Hodis *et al.*, University of Southerm California. Stroke, 31 diciembre 2008).

Las vitamina C y E reducen las muertes posinfarto en los pacientes diabéticos. 800 participantes recibieron cada 12 horas una infusión intravenosa de 1.000 mg de vitamina C seguido de 400 mg de vitamina C más 200 mg de vitamina E administrados de forma oral tres veces al día o placebo. La mortalidad disminuía un 68% en los pacientes que recibieron las vitaminas. (Jaxa-Chamiec T, Bednarz B *et al.* “Effects on vitamin C and vitamina E on the outcome alter acute myocardial infarction in diabetic a retrospective, hypothsis-generating análysis from the MIVIT Study”. Cardiology, 12 de agosto 2008; 112[3]).

9. Vitaminas e insuficiencia renal/fallo renal

La toma de vitaminas: ácido fólico, vitamina B6, B12, en los pacientes con diálisis en dosis intravenosas de 10 mg de ácido fólico, 1.000 mg de vitamina B6 y 1.000 µg de B12 en cada diálisis disminuye la cantidad total de homocisteína, situación que aparece con frecuencia en estos pacientes y se relaciona con aumento de riesgo cardiovascular, irritabilidad neurológica y trastorno de metilación.

POge U, Look M *et al.* “Intravenous Treatment of Hyperhomocysteinemia in patients on chronic hemodiálisis- A pilo study”. Renal Failure, 2004;26.

La administración de vitamina C y de vitamina E mejora la función renal de los pacientes transplantados. Un paciente que dejo la vitamina E, le aumentó la creatinina un 50%, cuando volvió a tomar la vitamina E, la creatinina disminuyó a cifras normales.

Las vitaminas C y E pueden estabilizar la pequeña lesión latente de isquemia-reperfusión, y pueden estabilizar la nefrotoxicidad de los inhibidores de la calcineurina (Long. CC, Chang YH, *et al.* “Antioxidants supplementation may improve renal transplant function: A perliminary report”. Transplant Proc, 2004, 36(2438).

La toma de suplementación de vitaminas se asocia con supervivencia en los pacientes con enfermedad renal terminal. El estudio se llevó a cabo durante cuatro años (Domr *et al.*, "Vitamins are associated with survival in patients with end-stage renal disease: a 4-year prospective study". Clinical Nephrology, 2007; 67[4]).

La mitad de los pacientes en diálisis no recibe tratamiento de vitaminas salva vidas. La vitamina D inyectada en los pacientes con insuficiencia renal y en tratamiento de diálisis mejora significativamente la supervivencia. La mortalidad anual de los pacientes en diálisis es de un 20% en los EE. UU., relacionado con enfermedad cardiovascular.

Los individuos con problemas renales no utilizan bien la vitamina D aportada por la dieta, por lo que se recomienda en suplementación o en inyecciones, y solo los que padecen hiperparatiroidismo se recomienda la mitad de la dosis. El estudio se realizó con más 51.037 personas en diálisis, entre los años 1996 a 1999. El 76% de los pacientes que recibieron la vitamina D estaba con vida, comparado con el 59 % de los pacientes que no recibieron la vitamina D. El aumento de calcio y fósforo que tuvieron pacientes con la toma de vitamina D no tuvo ninguna respuesta negativa en la supervivencia. La mortalidad cardiovascular fue el doble en los pacientes que no recibieron vitamina D (Ravi Thadhani, Hospital General de Massachussetts, Journal of the American Society of Nefrology; febrero, 2005).

10. Vitaminas, fracturas y osteoporosis

Los pacientes que toman vitamina B12 y ácido fólico después de una trombosis tienen un menor riesgo de fractura de cadera que los que no las toman.

Los pacientes con trombosis tienen cuatro veces más riesgo de sufrir fractura de cadera que los sanos. Se sospecha que se debe al aumento de homocisteína en plasma de los pacientes con trombosis, la cual se asocia con osteoporosis y riesgo de fractura de cadera. La homocisteína disminuye con el tratamiento de vitamina B12 y de ácido fólico. (Yoshihiro Sato, Jonda Y *et al.*, "Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: A randomized controlled trial". JAMA, march 2; 2005, 293[9]).

La suplementación de vitamina D3, vitamina B12 y ácido fólico aumenta la densidad ósea y disminuye el riesgo de osteoporosis en mujeres (Grieger JA, Nowson CA *et al.*, "Effect of multivitamin on vitamina D status and heel ultrasound bone density in Australian aged care residents". International Congress Series, 2007; volume 1297; 119. [Proceeding of the Intenational Symposium of Nutricional Aspects of Osteoporosis; May 2006]).

La suplementación con vitamina D3 y vitamina K1 (philoquinona) puede prevenir la perdida ósea.

Desde hace años se conoce que el déficit de vitamina D posgastrectomía y la osteomalacia, y sabemos que la baja toma de vitamina K1 se relaciona con disminución de masa ósea.

La vitamina K es necesaria como cofactor en la carboxilación de la osteocalcina (una proteína que tiene importancia en la formación del hueso). El nivel elevado

circulando de osteocalcina no desacarboxilada es un factor de riesgo de fractura y de osteoporosis.

La dosis en el estudio era de 200 µg de vitamina K1 con 1.000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D3, existiendo un sinergía entre los nutrientes.

Muchos pacientes con déficit de vitamina D y aumento de parathormona tienen al mismo tiempo un déficit de vitamina K (Colin R Paterson *et al.* "Two year randomized controlled trial of vitamin K1 [Phylloquinone] and vitamina D3 plus calcium on the bone health of older women". J Bone Miner Res, 2007; 22[4]).

La toma de piridoxal y la riboflavina se asocia con mejoría de la densidad ósea y disminución del riesgo de fractura. El trabajo fue realizado con 5.304 personas de edad 55 años o más, a los que se les administró piridoxal y riboflavina. (Yazdanpanah N, Van Meurs JB *et al.* "Effect of dietary B vitamins on BMD and risk of fracture in elderly men and women: The Rotterdam Study". Bone, 2007; 17 agosto).

La toma de vitamina K está inversamente relacionada con incidencia de fractura de cadera. (Yaesaghi Y, Onoda T *et al.* "Association of hip fracture incience and intake of calcium, magensium, vitamin D and vitamin K". Eur J epidemiol, 2008; 23[3]).

La suplementación de vitamina K2 más vitamina D reduce a incidencia de fracturas no vertebrales en los pacientes con Alzheimer. (Sato Y, Kanoko T *et al.* "Menatetreone and vitamin D2 with calcium supplement prevent nonvertebral fractur in elderly women with Alzheimer´s disease". J Bone, 2005, 36[1]).

La suplementación de carotenoides y de licopeno puede reducir el riesgo de fractura de cadera en los mayores. Estudio realizado con 370 hombres y 576 mujeres de edad media 75 años... Los resultados indican que la toma alta de carotenoides y de licopeno se asocia con disminución de riesgo de fractura de cadera. Estudio controlado durante diecisiete años.

(Sahni S, Tucker KL *et al.* "Protective effect of total carotenoid and lycopene intake on the risk of hip fracture: a 17 year follow-up from the Framingham osteoporosis Study". J Bone Miner Res, 2009, enero 12).

11. Vitaminas y embarazo

Las mujeres que toman suplementos multivitamínicos antes y durante el embarazo disminuyen el riesgo de partos prematuros. El estudio fue realizado por la Universidad de Carolina del Norte, EE. UU., con 2.010 mujeres. Los investigadores concluyen que esperar hasta el embarazo para tomar la suplementación de nutrientes puede ser demasiado tarde. (American Journal of Epidemiology, Vol 160, Número 9; noviembre 2004).

La suplementación de multivitaminas antes del embarazo aumenta la salud cerebral de los recién nacidos; se incluyen la vitamina C (protege contra alergias), vitamina E (ayuda a minimizar la exposición al mercurio), las vitaminas B (ayudan a optimizar el desarrollo cerebral), y el calcio, que ayuda al crecimiento óseo en los recién nacidos.

Un nuevo estudio confirma que la toma de vitaminas antes del embarazo ayuda a optimizar la salud cerebral de los recién nacidos, protegiendo al cerebro de tumores como meduloblastoma cerebelar, el cual afecta a uno de cada cinco niños con tumor cerebral, y es el segundo tumor de este tipo más común en los niños.

El ácido fólico llega a disminuir el riesgo de meduloblastoma cerebelar en un 50%. (Hoppu U, M Rinne *et al.* "Vitamin C in breast milk may reduce the risk of atopy in the infnt". Eur J Clin Nutr, 2005, 59[1]).

Ieraci A "Nicotinamide protects against etanol-induced apoptotic neurodegeneration in the developing-mouse brain". Public Library and Science-Medicine, 2006, volumen 3.

Las mujeres embarazadas que toman vitaminas tienen una disminución de riesgo de tumor en el sistema nervioso central en los niños conocidos como medulobastomas. Estudiaron 315 niños diagnosticados de meduloblastoma antes de los 6 años, el grupo fue comparado con otro grupo de 315 niños en salud. La toma de vitaminas por las madres durante el embarazo disminuye el riesgo de padecer meduloblastoma en los niños, pero la toma de vitaminas en los últimos meses parece no ser preventiva. (Greta R, Bunin GR. Children´s Hospital Filadelphia. "Maternal supplement, micronutrient, and cured meat intake during pregnacy and risk medulloblastoma during chilhood: A children oncology group study". Cáncer Epidemiol, Biomarkers Prev, septiembre, 2006, 15. [9]).

La toma de vitamina C y E durante el embarazo se asocia a disminución de riesgo de preeclampsia.

Poston L, Briley AL *et al.* "Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre eclampsia: randomized placebo-controlled trial". Lancet 2006, 367.

Las mujeres embarazadas con déficit de vitamina D tienen aumentado el riesgo de preeclampsia. Se asocia con un aumento de cinco veces el riesgo de preeclampsia. El estudio se realizó con 1.198 mujeres que participaban en el Pregnancy Exposures and Preeclampsia Prevention Study. (Lisa M Bodnar, Universidad de Pittsburgh. Publicado en Clinical Endocrinology and Metabolism, septiembre 2007).

La toma de vitaminas disminuye el riesgo de preeclampsia, hasta un 71% de reducción de riesgo. Estudio realizado con 1.835 mujeres entre 1997 y 2001 (Dra. Lisa Bodnar, Universidad de Pittsburg, publicado el 1 septiembre 2006 en American Journal of Epidemiology).

Las mujeres que toman complejos de vitaminas a diario pueden aumentar sus posibilidades de embarazo. Investigadores de Harvard School of Public Health controlaron a 18.000 mujeres durante 8 años, y las mujeres que tomaban complejos de vitaminas tenían un 40% de disminución de sufrir problemas ovulatorios que producirían infertilidad.

Un 10% de las mujeres tienen problemas de fertilidad por problemas ovulatorios; es la segunda causa de infertilidad en la mujer después del bloqueo de las trompas de Falopio.

En las mujeres embarazadas seropositivas que toman complejos de multivitaminas se disminuye el riesgo de muerte fetal, bajo peso al nacer y nacimiento pretérmino (Prof Wafaie W, Lancet 1998).

La suplementación de vitaminas en mujeres seronegativas disminuye el riesgo de niños con bajo peso y trastornos gestacionales. Se administró a 84.468 mujeres seronegativas al HIV, durante 12 a 27 semanas, un complejo de vitamina B, C, E (Prof Fawzi *et al.*, 5 de abril 2007, New England Journal of Medicine).

La toma de ácido fólico durante el embarazo disminuye el riesgo de síndrome de Down, observándose cifras anormalmente bajas de ácido fólico en las madres que han parido niños con síndrome de Down. (Eskes TK, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006; 124[2]).

Altos niveles en plasma de vitamina B6 se relacionan con aumento de posibilidad de embarazo y disminución de embarazos perdidos. Niveles disminuidos de vitamina B6 disminuyen la posibilidad de embarazo. (Ronnenberg AG, Venners SA *et al.* “Preconception B-vitamin and homocysteine status, conception, and early pregnacy loss”. Am J Epidemiol, 2007; may 2).

El uso regular de suplementación de vitaminas puede disminuir la infertilidad ovulatoria. Estudio realizado con 18.555 mujeres durante 8 años, casadas, premenopáusicas sin historia de infertilidad. Las mujeres que tomaban entre 3 y 5 tabletas de multivitaminas a la semana tenían un 31% de disminución de riesgo, y las que tomaban 6 o más a la semana tenían una disminución de riesgo de un 41%, comparado con las que no tomaban suplementación de vitaminas. (Chavarro JE, Willett WC, *et al.* “Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility”. Fértil Steril, 2008, 89[3]).

La suplementación con multivitaminas que contengan ácido fólico durante el segundo trimestre de embarazo puede reducir el riesgo de preeclampsia (estudio realizado con 2.951 mujeres embarazadas con suplementación de multivitaminas). (Wen, Shi Wu, Chen Xi Kuan *et al.* “Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia”. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2008; 198[1]).

Se estudió la importancia de las vitaminas del grupo B para regular los niveles de homocisteína en las mujeres con resistencia a la insulina o diabetes gestacional; estudio realizado con 61 mujeres. Los niveles totales de homocisteína en suero se encuentran asociados con los niveles de vitamina B12 y de ácido fólico en las mujeres con diabetes gestacional. La homocisteína está asociada a HOMA-IR (un marcador de la resistencia a la insulina) en la función renal. La suplementación de vitaminas del grupo B protege a la mujer embarazada de la diabetes gestacional, y de los efectos secundarios o complicaciones asociadas con el aumento de la homocisteína (Idzior-Walus B, Cyganek K *et al.* “Total plasma homocysteine correlatos in women with gestational diabetes”. Arch Gynecol Obstet, 2008; jan 31).

El bajo nivel de ácido fólico en las madres puede provocar que los niños nazcan con bajo peso. El ácido fólico es necesario para el adecuado peso del niño al nacer.

El bajo peso de nacimiento se relaciona con un 65% de las muertes de los recién nacidos, y aumenta el riesgo de alteraciones psicomotoras en los supervivientes. Estudio realizado con 998 mujeres embarazadas (Caroline Relton; Journal of Nutrition, julio 2005).

Bajos niveles de vitamina B12 y de ácido fólico en el suero maternal pueden aumentar el riesgo de defectos de tubo neural en los recién nacidos. (Zhang T, Zheng X *et al.* “maternal serum vitamin B12, folate and homocysteine and the risk of neural tube defects in the offspring in a high risk area of China”. Public Health Nutr, 2008; junio 12).

Bajos niveles de vitamina C en las mujeres embarazadas pueden afectar al desarrollo del feto. Un alto nivel en sangre de vitamina C prenatal disminuye la expresión de trofoblasto en el receptor scavenger del endotelio, aumenta los niveles de estrés oxidativo y apoptosis placentaria. (Ahn YM, Kim YJ *et al.* “Prenatal vitamin status is associated with placental apoptosis in normal term human pregnancies”. Placenta, 2006; 22 marzo).

Los defectos de nacimiento relacionados con enfermedades febriles disminuyen con la suplementación de vitaminas.

Las enfermedades que se acompañan con fiebre, como la gripe, son un factor de riesgo de defectos de nacimiento que se desarrollan al principio del embarazo. El uso de vitaminas por parte de las mujeres embarazadas durante la periconcepción se relaciona con disminución de riesgo de defectos de nacimiento asociados con enfermedades febriles. El estudio se realiza con 548 niños con defecto de nacimiento y con 1.540 niños sanos. Los investigadores confirman que el riesgo estimado por defecto al nacimiento asociado con enfermedad febril es más alto en el grupo que no consumidores de suplementos de vitaminas y disminuye en grupo que consume suplementos de multivitaminas. Los investigadores creen que las vitaminas pueden actuar antagonísticamente en la disrupción vascular y apoptosis provocada por la hipertermia, y anotan que la depleción de folato puede aumentar la apoptosis celular. (Centers for Disease Control. Epidemiology, julio 2002).

La suplementación durante el embarazo de multinutrientes mejora el peso del recién nacido. El bajo peso se relaciona con aumento de mortalidad. Se comparan los micronutrientes con placebo o con hierro o con ácido fólico, que son los nutrientes más habituales que se dan durante el embarazo por recomendación de la OMC. La mayoría de los estudios informan de la existencia de déficit de nutrientes en las mujeres embarazadas. El estudio se realizó comparando trece publicaciones realizadas. (Prakesh S, Sha MD, Ame Ohlsson MD, Universidad de Toronto, Canadian Medical Association Journal, 2009, 9 junio).

La suplementación de vitamina B12 más ácido fólico es más eficaz que la sola suplementación de ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural. Thompson *et al.*, “Vitamin B12 and neural tube defects: the Canadian experience”. American Jorunal of Clinical Nutrition; 2009; 89(2).

12. Vitaminas y longevidad

El 22 de agosto de 2001, en la revista JAMA, se concluye que la suplementación de ácido fólico y vitamina B12 aumenta la salud y longevidad a bajo costo. Ambas disminuyen la homocisteína, relacionada con riesgos cardiovasculares, trombosis, alteraciones neurológicas, envejecimiento.

La suplementación de nutrientes ayuda prolongar la vida en mayores y ser más independientes; disminuye el gasto sanitario y las visitas al médico.

Se evaluaron los omegas 3, como protectores de infartos y patologías cardiovasculares, la luteína y zeaxantina, para prevenir la degeneración macular y cataratas. El estudio fue realizado por el grupo Lewin, Dietary Supplement Educacion Alliance.

La suplementación de vitaminas tiene un efecto protectivo en las lesiones del ADN de los linfocitos que podría favorecer el envejecimiento y alteraciones inmunes (Ribeiro ML, Arcari DP *et al.* "Effects of multivitamin supplementation on DNA damage in lynphocites from elderly volunteers". Mech Ageing Dev, 2007, 15 agosto).

La edad aumenta el riesgo de déficit de micronutrientes, no encontrándose el estatus nutricional de las personas mayores convenientemente equilibrado. La suplementación de vitaminas puede aliviar el exceso de enfermedades crónicas.

La suplementación de vitaminas del grupo B aumenta en plasma las concentraciones de dichas vitaminas, sobre todo B6, B12 y de ácido fólico, y disminuye la prevalencia de déficit de dichas vitaminas en plasma. (Buell *et al.* "Multivitamin use and B vitamin status in a homebound elderly population". Journal of Nutrition Health and Aging, 2007; 11[4]).

Los niveles de selenio y de carotenoides se asocian con disminución de riesgo de muerte en un periodo de cinco años. Los carotenoides incluyen alfa y beta caroteno, beta cryptoxantina, licopeno, luteína y zeaxantina. Las mujeres que entraron en el estudio y tenían niveles bajos tenían un aumento de muerte de un 75% (Journal of the Nutrition, enero 2006).

Por otra parte, en el estudio realizado por Bonithon-Kopp *et al.* en 1997 y publicado en la revista Journal of Clinical Nutrition, se indica que el estatus de antioxidantes disminuido estaba relacionado con oclusión de la arteria carótida y trombosis.

La suplementación de multivitaminas mejora la longitud de los telomeros. Los telomeros son marcadores de longevidad o de envejecimiento, su acortamiento se relaciona con el envejecimiento celular. 17 marzo 2009, Life extensión.

El uso de multivitaminas se asocia con la longitud de los telomeros, situados en las terminaciones de los cromosomas y que su acortamiento se relaciona con envejecimiento. La longitud de los telomeros es un marcador de envejecimiento. El estudio se realiza sobre 588 mujeres de edad entre 37 a 74 años, participantes en el Sister Study. 64% de los participantes informaron de la toma de multivitaminas en los últimos me-

ses, el 89% de los consumidores de multivitaminas usaban fórmulas de multivitaminas, el 21% consumían antioxidantes, y un 17% por estrés laboral tomaban complejos B.

Las mujeres que tomaban la suplementación de vitaminas tenían un 5´1% de media de aumento de longitud de los telomeros comparado con las mujeres que no tomaron vitaminas; el aumento de la longitud se asociaba con la toma de antioxidantes, y la suplementación de hierro se asociaba con acortamiento de los telomeros. Las vitaminas C y E emergen como protectoras de los telomeros. La telomerasa es particularmente vulnerable al estrés oxidativo. Adicionalmente, la inflamación induce estrés oxidativo y disminuye la actividad de la telomerasa, enzima que es la responsable del mantenimiento de la longitud de los telomeros. (Honglei Chen *et al.*, del Nacional Institutes of Health. Journal of Clinical Nutritition, 11 marzo 2009).

La suplementación de multivitaminas se relaciona con la amplitud en la longitud de los telomeros en las mujeres. Estudio realizado con 58 mujeres de edad entre 35 y 74 años. La suplementación de multivitaminas se asocia con aumento de la longitud de los telomeros, comparado con los sujetos que no tomaron multivitaminas. La toma de vitamina C y E se asociaba con mayor longitud de los telomeros. (Xu Q, Parks CG *et al.* National Institute of Environmental Sciences "Multivitamin use and telomere length in women". Am J Clin Nutr, 2009, 11 marzo).

13. Vitaminas y estrés oxidativo

La suplementación con vitaminas E y C reduce el estrés oxidativo relacionado con el ejercicio aeróbico.

La vitamina C disminuye el malondilaldéhido, 8 hydroxideoxiguanosina (marcadores de estrés oxidativo). La vitamina C y la vitamina E reducen el estrés oxidativo que aparece como respuesta al ejercicio aeróbico. Los sujetos recibieron un gramo de vitamina C y 400 UI de vitamina E por día. (Bloomer RJ, Goldfarb AH *et al.*, "Oxidative stress response to aerobic exercise: comparison of antioxidants suplements". Med Sci Sports Exerc, 2006, 38[6]).

La toma de vitaminas antioxidantes, como la vitamina C y la E disminuyen el índice de estrés oxidante y oxidativo durante la cirugía de *by-pass* en las arterias coronarias.

La cirugía cardiaca induce el estrés oxidativo, que podría alterar la función cardiaca. (Kunt *et al.*, "Decrease of total antioxidant capacity during coronary artery *by-pass* surgery". Mont Sinai, Journal of Medicine, 2006, 73[5]).

El estrés oxidativo está relacionado con asma y neumonías en niños. Los niños con estas patologías presentan una disminución de todas las actividades antioxidantes de las vitaminas, muchos de ellos presentaban disminución de beta caroteno, vitamina C, vitamina E, glutation (Cemek M, caksen H *et al.* "Oxidative stress and enzymic-non-enzymic antioxidants responses in children with acute pneumonia". Cell Biochem Funct, 2006, 24[3]).

La vitamina E y la vitamina C protegen contra la inflamación pulmonar inducida por el tabaco. 50 mg por kilo de peso de vitamina C y 50 mg de alfa tocoferol. (Silva Becerra F, Valenca SS *et al.* "Alpha-tocopherol and ascorbic acid supplementation

reduced acute luna inflammatory response by cigarrote smoke in mouse”. Nutrition, 2006; 22[11-12]).

La suplementación de vitamina E es beneficiosa para proteger a los fumadores de la arteriosclerosis. El alfa tocoferol es una forma primaria de la vitamina E y es importante porque es capaz de inhibir la oxidación del colesterol LDL en los fumadores. La oxidación de las moléculas de baja densidad (LDL) están relacionas con la arteriosclerosis, y los antioxidantes como la vitamina E ayudan a proteger frente a esta enfermedad. El estudio se realizó con 62 no fumadores y 37 fumadores. Ambos grupos tenían los niveles de vitamina C y E similar, pero las cifras de LDL y alfa tocoferol se encontraban altas en los no fumadores, la oxidación del LDL en los no fumadores era menor... Los investigadores concluyen que el alfa tocoferol es más sensible en el LDL en los fumadores que inducen el estrés oxidativo que el alfa tocoferol, vitamina C que existe en el plasma, que puede ayudar a frenar la progresión de la arteriosclerosis en los fumadores. Para los fumadores, el alfa tocoferol previene la oxidación del LDL. (Liu CS *et al.* “Alpha tocofherol is important to inhibit low density lipoprotein oxidation in smokers”. Nutrition Research, 24; 2004, p 361).

La suplementación con vitamina C y E disminuye los marcadores de estrés oxidativo en las mujeres con endometriosis (Mier-cabrera J, Hernandez-Guerrero C *et al.* “Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometrosis”. Int J Gynaecol Obstet, 2007; 13 Nov).

La suplementación de vitamina C y de vitamina E reduce la peroxidación lipídica (estudio realizado con 396 personas no fumadoras, con una suplementación de 1.000 mg día de vitamina C durante dos meses) y disminuye significativamente los isoprostanos plasmáticos, llegando a reducirlos en un 22%; además, se observó un aumento de isoprostanos en las personas obesas mayor a 50 mug/ml. Los investigadores demuestran la asociación entre la obesidad y los niveles de estrés oxidativo, y la suplementación de vitaminas C y E reduce la peroxidación lipídica y el riesgo de enfermedad cardiovascular provocado por la obesidad (Block G, Jensen CD *et al.* “The effect of vitamins C and E on biomarkers of oxidative stress depends on baseline levels”. Free Radic Biol Med, 2008; april 16).

Las vitaminas protegen los pulmones. La suplementación de vitaminas antioxidantes protegen las lesiones pulmonares provocadas por el ozono. El ozono es una de las causas más importantes en la producción de lesiones oxidativas en las células pulmonares, provocando cambios inflamatorios y disminuyendo la función pulmonar. 31 sujetos no fumadores, hombres y mujeres de edad entre 18 a 35 años recibieron placebo; y otro grupo antioxidantes durante 3 semanas recibieron vitamina C (250 mg día), vitamina E (50 UI día). Los sujetos que recibieron la suplementación de antioxidantes obtuvieron un 30% y 24% de menor pérdida en la función pulmonar provocada por el ozono. (American Journal of Respiratory and Clinical care Medicine. Septiembre 2001).

La suplementación con alfa tocoferol reduce la lesión del ADN producida por el fuerte entrene en los jugadores de baloncesto. Los niveles de 8 OHdG (8 hidroxi-2 deoxiguanosina), la creatin kinasa muscular (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH) se encontraban disminuidos después de la toma de alfa tocoferol. (Tsakiris S, Parthimos T *et al.* “Alpha tocopherol supplementation reduces the elevated 8-hydroxy-2-deoxyguanosine blood levels induced by training in basketball players”. Clin Chem Lab Med, 2006; 44[8]).

14. Vitaminas y deporte

La toma de antioxidantes vitamina C y E antes de realizar submarinismo protege de la disfunción endotelial en los submarinistas (febrero 1; de 2007; The Journal of Physiology).

El déficit de vitamina B mejora la resistencia en los deportistas. Las vitaminas B1, B2 y B6 son usadas para producir energía, y las vitaminas B12 y ácido fólico para la nueva síntesis celular y reparación de las células lesionadas. Los investigadores recomiendan una suplementación de vitaminas del grupo B en los atletas. (Wolf K, Manore MM *et al.* “B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements?”. Internacional Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2006; Oct, 16[5]).

La suplementación con vitamina C, E y beta caroteno mejora la resistencia aeróbica en los atletas amateur... La suplementación induce una disminución en sangre de la concentración de lactato después de ejercicio muy fuerte, y mejora la eficacia en la energía obtenida. (Aguilo A, Tauler P *et al.* “Anioxidant diet supplementation enhances aerobic performance in amateur sportmen”. J Sports Sci, 2007; 25[11]).

La suplementación con vitaminas C y E reduce la lesión oxidativa inducida por el ejercicio en los atletas. Estudio realizado con 14 hombres, los sujetos recibieron 152 mg de vitamina C y 50 mg de vitamina E durante un mes. El ejercicio intenso aumenta la peroxidación lipídica, disminuye la expresión d Bcl-2 e induce una respuesta antioxidante en los linfocitos. La suplementación de vitaminas antioxidantes reduce la lesión oxidativa inducida por el ejercicio sin bloquear la adaptación celular al ejercicio. (Sureda A,Pons A *et al.* “Influence o fan antioxidant vitamin enriched drink on pre and post exercise lymphocyte antioxidant system”. Ann Nutr Metab, 2008; 52[3]).

Las vitaminas C y E protegen a los pulmones del ozono en la función pulmonar en los atletas. Estudio realizado con 38 ciclistas con entrene de más de un mes; la mitad de los ciclistas tomaron vitamina C, 500 mg más vitamina E 100 mg, la otra mitad tomó placebo. Los que tomaron las vitaminas obtuvieron una reacción contra los efectos agudos del ozono en la función pulmonar. Los antioxidantes pueden proteger a los pulmones contra los efectos del ozono al reducir la respuesta inflamatoria pulmonar a los pulentes del aire. (“Vitamins C and E protect lungs from ozone”. American Journal of Epidemiology, 1999, 149).

15. Vitaminas y desórdenes psiquiátricos

Las vitaminas B12 y ácido fólico son necesarias para el sistema nervioso central.

El déficit de la vitamina B12 y del ácido fólico pueden contribuir a la patogénesis de desórdenes psiquiátricos, como confusión mental, cambios de memoria, enlentecimiento cognitivo, desórdenes del humor, violencia, fatiga, delirios, psicosis paranoica.

Los pacientes psiquiátricos tienen entre un 5 a un 30% de disminución de la vitamina B12, y la de ácido fólico es de un 10 a 33%.

El déficit de ácido fólico se relaciona con esquizofrenia y depresión. Parece ser que la alteración en la metilación es la base de la neuropsiquiatría.

El déficit de ácido fólico afecta al metabolismo de la serotonina. (Vladimir Lerner, "Vitamin B12 and folate serum levels in newly admitted psychiatric patients". Clin Nutr 2006, feb 25[1]).

La toma de vitamina B12 y de ácido fólico reduce la homocisteína, disminuyendo el riesgo cardiovascular y la pérdida cognitiva en personas mayores. (Stott DJ, MacIntosh G *et al*. "Randomized controlled trial of homocysteine-lowering vitamin treatment in elderly patients with vascular disease". American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 82[6]).

La toma de vitamina B12 y ácido fólico es necesaria para mantener la función cognitiva. (Martha Savaria Morris, American Journal of Clinical Nutrition, January, 2007).

La toma de piridoxal P 5 fosfato en niños neonatos con encefalopatía epiléptica permite el normal desarrollo del retaso psicomotor. (Hoffmann GF, Zschocke J *et al*. "Pyrydoxal 5´-phosphate may be curative in early-onset epileptic encephalopaty". J. Inherit Metab Dis, 2007, 30[1]).

El déficit de ácido fólico se relaciona con la depresión. Estudio realizado con 15.315 pacientes. El déficit de ácido fólico se relaciona con un riesgo de depresión del 42%.

El ácido fólico es necesario para la formación de S adenosylmethionine (SAMe) desde la homocisteína, es necesario para la síntesis de neurotransmisores como la serotonina. (Simon Gilbody *et al.*, Universidad de York; J. of Epidemiology and Community health, july 2007).

La suplementación de vitaminas en 129 jóvenes en salud en más de 10 veces las dosis recomendadas de 9 vitaminas o placebo mejora el humor, son más agradables, mejor salud mental, comparado con el grupo placebo. (Neuropsychobiology, 1995; 32:2).

El equilibrio de las vitaminas es la llave para el tratamiento de la esquizofrenia. Las modificaciones dietéticas pueden ayudar a los pacientes con esquizofrenia, dar calidad de vida a los pacientes y retardar la progresión de la enfermedad.

Solo en Canadá 300.000 personas son diagnosticadas de esquizofrenia, un verdadero desorden mental que afecta a las personas físicamente, mentalmente y emocionalmente, provocando una rotura entre la comunicación de las células nerviosas.

La causa de la enfermedad es desconocida, aunque se cree que puede ser hereditaria, por factores genéticos y por desequilibrios bioquímicos, alteraciones en la glicemia, ya que algunos pacientes con esquizofrenia tienen hipoglucemia y alergias, las más comunes son a la leche, trigo y azúcares.

Los tratamientos con Medicina Ortomolecular de los pacientes con esquizofrenia se realizan valorando la individualidad bioquímica del sujeto, los nutrientes y la dieta, así como toxinas y alergias.

Entre los nutrientes más efectivos y utilizados en esta patología, la vitamina B3 o niacina en dosis altas es la más exitosa.

16. Aumento de peso

La suplementación con cromo y vitaminas del grupo B previenen el aumento de peso y disminuyen el peso. Nachtigal MC, Patterson RE *et al.* “Dietary supplements and weight control in a middle-age population”. J Alter Complement Med 2005, Oct 11(5).

Estatus de vitaminas en pacientes con obesidad mórbida, estudio realizado con 110 pacientes con obesidad mórbida. Los niveles de vitamina C, B6, D, vitamina E se encontraban bajos comparando con los sujetos control. Inadecuados niveles de estas vitaminas se encontraban en entre un 11 a un 38% en los sujetos con obesidad mórbida. Al mismo tiempo se encontró un ligero aumento de PCR que se sugiere relacionado a la disminución de las vitaminas A, B6 y C. Se sugiere la importancia de la suplementación de vitaminas por lo menos de B6, C, D y E en los sujetos con obesidad mórbida (Aasheim ET, Foso D *et al.* “Vitamin status in morbidly obese patients: a cros sctional study”. Am J Clin Nutr, 2008; 87[2]).

17. Vitaminas y enfermedades autoinmunes

La toma de altas cantidades de vitamina E y de omega 3 reduce el riesgo de desarrollar esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de Lou Gehring. 18 mg de vitamina E al día y 32 gramos al día de omega 3 disminuyen en un 50-60% el riesgo de desarrollar ELA (Kalmijn S *et al.* “Intake of polyunsaturated fatty acids and vitamin E reduce the risk of developing ALS”. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006, apr 28.

18. Vitaminas y polineuropatía

La toma de complejo B (vitamina B1 o tiamina, B2 o riboflavina, B6 o piridoxina, ácido fólico, B12 o cianocobalamina mejora los síntomas de la polineuropatía alcohólica. (Peters TJ, Kotowicz J *et al.* “Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomized controlled trial”. Alcohol and Alcoholism, 2006; 41[6]).

19. Vitaminas y vitíligo

La toma de vitamina B12 y de ácido fólico puede mejorar el vitíligo. Sabemos que en el vitíligo, el pigmento que producen las células (meloncitos), es destruido y está ausente en la epidermis. La vitamina B12 y el ácido fólico pueden favorecer la tirosina necesaria para la formación del pigmento, y potencia la repigmentación en los pacientes con exposición ultravioleta (Lennart Juhlin *et al.* "Improvement of vitiligo after oral treatment with vitamin B12 and folic acid and the importance of sun exposure". Acta Derm Venereol, 1997; 77).

20. Vitaminas y oftalmología

La toma de vitamina E y C puede ayudar a los pacientes con uveítis. La ingestión de 500 mg de vitamina C y 100 mg de vitamina E (utilizado en 145 pacientes con uveítis aguda anterior) ofrece efectos protectivos, con disminución de los radicales libres que tienen un papel en las lesiones provocadas en el fotorreceptor provocando una la uveítis. (J Van Rooij, *et al.* "Oral vitamin C and E as additional treatment in patients with acute anterior uveitis: A randomized double masked study in 145 patients". Br J Opthalmol; Nov 1999; 83[11]).

La toma de vitamina C, luteína y zeaxantina protege contra las cataratas. (Rodríguez-Rodriguez E, ortega RM *et al.* "The relationship between antioxidant nutrient inatke and cataracts in older people". Internacional Journal for Vitamin and Nutrition Research, 2006; 76[6]).

La suplementación con vitaminas disminuye el riesgo de retinopatía diabética.

El uso de vitaminas C y E se asocia con disminución de retinopatía diabética. El estudio se realizó con 15.792 hombres y mujeres participantes en el Atherosclerosis Risk in Communities Study en 1987 para investigar la etiología de la aterosclerosis.

La disminución del riesgo de retinopatía aparece en los pacientes que tomaban suplementación nutricional de vitamina C y E, pero no en los que tomaban alimentos ricos en estos nutrientes, es decir, que la dieta no tiene efectos protectivos. (American Journal of Clinical Nutrition, mayo 2004).

La suplementación con vitaminas disminuye el riesgo de retinopatía diabética. La suplementación de vitamina C y E disminuye el riesgo de retinopatía diabética. (American Journal of Clinical Nutrition, mayo 2004

21. Vitaminas y acción antitóxica contra los bifenoles policlorados

Los PCB o bifenoles policlorados son contaminantes persistentes y ubicuos del medio ambiente que alteran las funciones normales endocrinas, incluyendo las funciones gonadales.

Inducen cambios en la regulación aguda de las proteínas esteroidogenéticas de las células de Leyding, y la expresión de enzimas esteroidogenéticos RNAm.

Se le administró al grupo 100 mg por kilo de vitamina C, y 50 mg por kilo de vitamina E. Se consigue una restauración de los parámetros alterados con la exposición de los PCB, por lo que la toma de vitamina C y E mejora la disfunción de las células de Leyding testiculares inducida por los PCB. (Murugesan *et al.* “Effects of vitamin C and E on steroidogenic enzymes mRNA expresssion in polychlorinated biphenyl [Aroclor 1254] expresed adult rat Leyding cells” Toxicology, 2007, 232[3]).

22. Vitaminas y enfermedades crónicas en mayores

La toma de vitaminas previene la aparición de enfermedades crónicas en personas mayores.

(Fletcher RH, Fairfield KM *et al.* “Vitamins for chronic disease prevention in adults: Clinical applicactions”. JAMA, 2002, 287).

(Fairfield KM, Fletcher RH “Vitamin for chronic disease prevention in adults: Scientific review”. JAMA, 2002, 287).

23. Otros

La toma de beta caroteno y de vitamina E mejora la función pulmonar contra el decline del volumen forzado espiratorio (Guenegou A, Laynaert B *et al.* “serum carotenoids,vitamins A and E and 8 years lung function decline in a general population”. Thorax, 2006, 61[4]).

La disminución de la toma de antioxidantes y los niveles de antioxidantes se asocian con asma severo. Estudio realizado con 53 sujetos asmáticos, de ellos, 28 con asma severo y 43 asmáticos normales. La disminución de los niveles de antioxidantes se asociaba con aumento de agresividad del asma. La vitamina C y E se encontraba más disminuida en hombres que en mujeres y en particular en los hombres con asma severo. LO que sugiere que los pacientes asmáticos y con asma severo deben de ser suplementados con antioxidantes como la vitamina C para ayudar a reducir la severidad del asma.

(Misso NL; Ray S *et al.* “Plasma concentrations of dietary and nondietary antioxidants are low in severe asthma”. Eur Respir J, 2005; 26[2]).

La toma de vitaminas del complejo B (tiamina, B6, B12, riboflavina) en pacientes mayores con hipertensión, y calambres nocturnos en las piernas que le alteran el sueño, después de 3 meses, el 86% obtuvieron remisión de sus calambres. (Journal of Clinical Pharmacology, 1998, vol 38, Iss 12)

La toma de vitamina C y de vitamina E previene la leucopenia inducida por la toma de AZT en los pacientes con SIDA. El estrés oxidativo está relacionado con la leucopenia inducida por el AZT, y la toma de dichos antioxidantes podría prevenirla. (Garcia de la Asunción J, Gomez-Cobronero LG *et al.* “Citamins C and E prevent AZT

induced leucopenia and loss of cellularity in bone marrow". Free Radical Research, 2007; 41[3]. Valencia).

La suplementación de vitamina C y E bloquea la respuesta inflamatoria a la toma de carne grasa en altas cantidades. La grasa y la carne al comerlas producen un alta respuesta de aumento de marcadores inflamatorios en las siguientes 3-4 horas. Los nutrientes pueden alterar el comportamiento de los genes que son activados para producir más mediadores inflamatorios que podrían lesionar los vasos sanguíneos. Los efectos proinflamatorios de la glucosa son bloqueados por la toma de vitamina E y C (Paresh Dandona *et al.*, Universidad de Buffalo. American Diabetes Association, annual meeting, junio 2002).

La suplementación con vitamina A en niños tiene un efecto antinflamatorio, reduce la proteína -1 del monocito quimioatacante (una citosina esencial relacionada con patógenos específicos de la respuesta inmunológica en las mucosas y se asocia con aumento de inflamación). El estudio se realizó con niños de edades entre 5 y 15 meses, provocando una disminución de la proteína -1 del monocito quimioatacante (MCP-1) en las heces.

Los niños menores de 12 meses recibieron 20.000 UI de vitamina A, y los mayores de 12 meses recibieron 45.000 UI de vitamina A, y otro grupo recibió placebo.

(Long KZ, Santos JL —Departamento de Nutrición de Harvard, Boston— "Vitamin A supplementation reduces the monocyte chemoattratant protein-1 intestinal immune response of mexican children". J Nutr, 2006, 136[10]).

La disminución en suero de vitaminas A y E se asocia con aumento de número de exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis cística. (Hakim F, Bentur L *et al.* "Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis": J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2007; 45[3]).

La suplementación con vitamina E y C es un tratamiento efectivo contra la pérdida de audición neurosensorial aguda idiomática (las dosis de vitamina E en forma de nicotinato de tocoferol 600 mg día y de 1.200 mg de vitamina C). El estudio fue realizado con 87 pacientes con pérdida de audición sensorial súbita que recibieron tratamiento durante 14 días. La ganancia de audición era mayor en los sujetos que recibieron vitaminas C y E. (Hatano M, Uramoto N *et al.* "Vitamin E and vitamin C in the treatment of idiopathic sesorioneural hearing loss". Acta Otolaryngol, 2007, 22 agosto).

Las mujeres que consumen vitamina C y ácido linoleico tienen la piel mejor cuidada de mejor aspecto y, por otra parte, la toma de hidratos de carbono se asociaba con envejecimiento de la piel. El estudio se realizó con 4.025 mujeres entre 40 y 74 años de edad que participaron en el First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). La toma de vitamina C mejora la apariencia de deshidratación de la piel y las arrugas, el ácido linoleico mejora la sequedad de la piel y la atrofia.

La vitamina C está relacionada con la síntesis de colágeno y regeneración de la piel. (Maeve C Cosgrove *et al.*, American Journal of Clinical Nutrition, octubre 2007).

Niveles bajos de ácido fólico y de vitamina B12 y altos niveles de homocisteína se asocia con depresión en personas mayores. (Dimopoulos N, Piperi C *et al.* “Correlation of folate, vitamin B12 and homocysteine plasma levels with depresión in an elderly Greek population”. Clin Biochem 207; 40[9-10]).

La vitamina B12 y el ácido fólico ayudan a revertir la mielopatía provocada por el óxido nitroso en pacientes con polimorfismo en el gen MTHFR, que provoca paresia, paraplejia en las extremidades inferiores y vejiga neurogénica al recibir el gas óxido nitroso (Lacassie HJ, Nazar C *et al.* “reversible nitrous oxide myelopathy and a polymorphysm in the gene encoding 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase”: Br J Anaesth, 2006).

La suplementación con vitaminas mejora el estatus nutricional y la calidad ósea, y reduce las fracturas en los ancianos. Con un 63% menos de fracturas, (Grieger JA, Nowson CA, *et al.* “Multivitamin supplementation improves nutricional status and bone quality in aged care residents”. Eur J Clin Nutr, 2007; 28 Nov).

La suplementación de multivitaminas mejora la calidad ósea de los ancianos, disminuyendo el riesgo de fracturas. Las personas mayores tienen más necesidad de micronutrientes que los jóvenes, ya que padecen una típica pobre nutrición. 92 personas mayores tomaron de forma aleatoria un complejo de multivitaminas o una tableta placebo. Seis meses después, los que habían tomado suplemento tenían los niveles de vitamina D elevados, así como de vitamina B12 y de ácido fólico comparado con el grupo placebo que mantenía niveles bajos de micronutrientes. La toma de multivitaminas aumenta la densidad ósea y disminuye el riesgo de fracturas (Eur J Clin Nutr, 2009, april 63[4]).

La toma de licopeno inhibe la progresión de la hiperplasia benigna prostática. La toma de 15 mg al día reduce los niveles del PSA. (Schwarz S, Obermuller-Jevic UC *et al.* “Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia”. J Nutr, 2007; 138[1]).

Necesidad de tomar multivitaminas en los pacientes con *by-pass* gástrico... La toma inadecuada de micronutrientes ha sido estudiada en pacientes con *by-pass* tipo Roux en Y durante dos años posintervención... Se encontraron con la toma inadecuada de vitamina A, C, calcio, hierro y B complex (con excepción de cianocobalamina y riboflavina). Los investigadores concluyen que el uso de complejos de multivitaminas es necesario después del primer mes posoperatorio y se debería mantener para el resto de vida. (Colossi FG, Casagrande DS *et al.* “Need for multivitamin use in the postoperative periodo of gastric *by-pass*”. Obes Surg, 2007; 28 dec.).

La administración intravenosa de vitamina ayuda al control de los sofocos en los hombres. Los sofocos no son exclusivos de la mujer. Bajo ciertas circunstancias, los hombres tienen sofocos que podrían ser iguales o más intensos que los de las mujeres.

Por ejemplo, cuando los hombres han sido tratados de cáncer de próstata, una de las terapias utilizadas dado que la testosterona y esteroides similares a la testosterona estimulan el crecimiento celular, se han utilizado sustancias que inhiben la producción de dichas hormonas, y con frecuencia este tratamiento provoca acaloradas o sofocos.

Se han utilizado antidepresivos y anticonvulsionantes para suprimir la intensidad de los sofocos, pero dado los efectos secundarios de dichas medicaciones el uso de éstas está bastante limitado. Las plantas como la cimifuga trabajan en el sentido de mitigar los sofocos en las mujeres, pero no son tan efectivas en los hombres. Los hombres a los que se ha suprimido la síntesis de testosterona llegan a tener entre cinco a diez crisis de sofocos al día, con calor, sudoración. (Journal for Integrative Oncology).

La administración de vitaminas intravenosa no tiene efectos secundarios y los participantes experimentan un bienestar y disminución de la cantidad e intensidad de las acaloradas, aumento de energía y mejor dormir, después de algunas sesiones de vitaminas intravenosas. Las vitaminas administradas son del grupo B y la vitamina C semanalmente durante 8 semanas. Es imposible absorber por la boca la cantidad de vitaminas que se administran vía intravenosa (Patrick B.Massey del Alexian Brothers Hospital Network, 2007).

La suplementación de vitaminas B5 y C mejora la cicatrización de la anastomosis (Ann Chir, 1990, 44[7]).

La suplementación de ácido pantoténico y de vitamina C favorece la cicatrización. Las dos vitaminas estimulan el crecimiento de los fibroblastos. Los autores recomiendan la toma de estas dos vitaminas pre y post cirugía. (“Role of pantotenic acid and ascorbic acid in wound healing processes: in vitro sudy on fibroblasts”. Int J Vitam Nutr Resm 1988; 58[4]).

La toma de vitamina C un gramo de ácido pantoténico 200 mg mejora la cicatrización (“Effect of pantotenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing porcess. A double blind, propspective and randomized trial”. Eur Surg Res, 1995, 27[3]).

La suplementación de quercetina y de alfa tocoferol disminuye la esofagitis por reflujo (CV Rao *et al.* “Effect of quercetin, flavonoids and alpha tocopherol, an antioxidant vitamin on experimental reflux oesophagitis in rats”. European Journal of Pharmacology, 2008, 589[1-3]).

La reducción de los niveles de homocisteína con la toma de vitaminas reduce las migrañas.

En un estudio randomizado, doble ciego, placebo control con 52 pacientes diagnosticados de migrañas con aura, la suplementación de 2 mg de ácido fólico, 25 mg de vitamina B6, 400 µg de vitamina B12 se asociaba con una reducción del 30% de las migrañas en el curso de seis meses, además, se conseguía una reducción de la homocisteína del 39%. En términos de genotipo, los efectos del tratamiento con homocisteína y migraña estaban asociados al genotipo MTHFR(C 677T), el transportador del alelo C experimentaba una buena respuesta comparado con el genotipo TT. Lea R, Colson N *et al*. "The effects of vitamins supplementation and MTHFR(C677T) genotype on homocysteine lowering and migraine disability". Pharmacogenet Genomics, 2009, 20 abril.

Protección del ADN

La suplementación con carotenoides protege la integridad del ADN.

La pérdida de integridad del ADN se relaciona con enfermedades degenerativas.

El estrés oxidativo es responsable de las lesiones del ADN e implicado en la aparición de enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento, cáncer y enfermedades cardiovasculares.

Los carotenoides protegen contra el estrés oxidativo, y podrían proteger contra las lesiones del ADN.

En el estudio realizado a 37 mujeres posmenopáusicas en salud y de edad entre 50 a 70 años se organizaron cinco grupos:

1.- Solo carotenoides, 4 mg de cada uno de beta caroteno, luteína y de licopeno.

2.- Tres grupos que consumían 12 mg de un solo tipo de carotenoide.

3.- El grupo quinto que solo toma placebo.

Todos los grupos que tomaron carotenoides obtuvieron una disminución en las lesiones del ADN.

(Hao X, Aldini G *et al*. "Modification of lymphocyte DNA damage by carotenoid supplementation in postmenopausal women". Am J Clin Nutr, 2006, enero 83[1]).

La disminución de ciertas vitaminas se relaciona con alteraciones del ADN.

B3 afecta a la reparación del ADN.

B6 se relaciona con rotura del cromosoma.

B1 ""

B12 ""

Vitamina C: relacionada con oxidación del ADN.

Vitamina E ""

El ácido fólico es necesario para la conversión de uracilo en timidina, también la B3 y B6.

Hierro, zinc… están relacionados con rotura cromosoma.

Dosis recomendadas de vitaminas

Vitamina	CR	Williams	Pauling	Vida media.
A	5.000 ui	15.000 ui	20-40.000 ui	3-6 semanas
B1 (tiamina)	1,5 mg	20 mg	50-100 mg	1 día
B2 (riboflavina)	1,7 mg	20 mg	50-100 mg	4-5 días
B3 (niacina)	1,8 mg	200 mg	300-600 mg	1-2 días
B6 (piridoxina)	2,2 mg	30 mg	50-100 mg	sobre 1 día
B12 (cobalamina)	3 mg	90 mg	10-200 mg	350-400 días
B9 (ácido fólico)	400 µg	400 µg	400-800 µg	1 día
B5 (ácido pantoténico)	10-20 mg	150 mg	100-200 mg	2 días
C	60-250 mg	150-250 mg	1000-18.000 mg	16 días
D	400 ui	400 ui	800 ui	1-3 semanas
E	10 ui	400 ui	800 ui	12-15 días

vitaminas: sinopsis de acciones

Vitamina A

Función: Formación ósea, dental, piel, visión nocturna, tiroides.
Antagonista: Nitratos, café, alcohol, arsénico, exceso de hierro, dicumarol.
Agonista: Vitamina B, colina, vitamina C (evita el efecto tóxico de la vit. A), vitamina E, grasas insaturadas, zinc (favorece la absorción), fósforo, vitamina D (1 UI de vit. D y 10 UI de vit. A).
Sobredosis: >50.000 UI
>20mg al día

B1 (tiamina)

Función: Piel, boca, ojos, metabolismo, capacidad de aprender, neuropatías, síntesis neurotransmisores, producción ATP, función músculo cardiaco.
Antagonista: Antibióticos, fenitoina, estrés, azúcar, café, alcohol, antiácidos, antibióticos, cocinados, tabaco.
Agonista: B12, niacina, vitamina C, vitamina E, manganeso, azufre.

B2 (riboflavina)

Función: Formación de Ac y glóbulos rojos, ojos, piel, pelo, metabolismo, grasas, hidratos de carbono y proteínas, producción ATP, hipersensibilidad a la luz, preventivo de cataratas, crecimiento y reproducción, regeneración del glutation, activa la vitamina B6.

Antagonista: Alcohol, tabaco, café, tranquilizantes, exceso de azúcar, anticonceptivo, antibióticos, triciclicos, antidepresivos.

Agonista: B6, niacina, vitamina C, B3.

B3 (niacina)

Función: Crecimiento, SNC, antiagregante plaquetario, regula colesterol, aumenta la histamina, ansiolítica y antidepresiva, disminución de los triglicéridos, tratamiento de esquizofrenia, tratamiento del túnel carpiano, síndrome premenstrual, produce energía.

Antagonista: Exceso de azúcar, café, antibióticos, alcohol, esteroides, dietas bajas en grasas.

Agonista: B1, B2, B6, vitamina C, magnesio, zinc, grasas esenciales.

Sobredosis: >100 puede causar *flushing*, prurito.

B5 (ácido pantoténico)

Función: Crecimiento, división celular, formación de glóbulos rojos, hígado, formación de Ac., estimula la síntesis de hormonas suprarrenales, función SN, antiinflamatorio, tratamiento de artritis, síntesis de acetilcolina, síntesis de fosfolipidos, desintoxicante del alcohol.

Antagonista: Estrés, alcohol, tabaco, café, aspirina.

Agonista: B6, B12, B8, ácido fólico, vitamina C, calcio, azufre.

Sobredosis: Ingesta de aumento 1.000 mg de golpe, puede provocar diarrea.

B6 (piridoxal)

Función: Metabolismo de las grasas e hidratos de carbono, proteínas, formación de Ac., acción sobre el metabolismo hepático, estimula el timo, síntesis ADN y RNA, produce neuronas cerebrales, tratamiento del túnel carpiano, premenstrual, disminuye la homocisteína.

Antagonista: Alcohol, café, cortisona, anticonceptivos, estrés, tabaco, exceso de ejercicio, comida procesada, grasas rancias y fritos, antibióticos, estrógenos, diuréticos, teofilina.

Agonista: Vitaminas B1, B12, ácido pantoténico, vitamina C, magnesio, potasio, sodio, ácido linoleico.

Sobredosis: > 2.000, neuropatía periférica si lo toma durante tiempo.

B7 (inositol)

Función: Lipotropa y ansiolítica, metabolismo grasa y colesterol.
Antagonista: Café, antibióticos, alcohol.
Agonista: Vitamina B12, colina, vitamina C, vitamina E, ácido linoleico.

B8 (biotina)

Función: Crecimiento, producción de ácidos grasos, metabolismo grasas e hidratos de carbono y proteínas, aumento del apetito, producto pro antiinflamatorio, dermatitis seborreica, patología piel y uñas, pelo, producción ATP.
Antagonista: Café, alcohol, antibióticos, sulfamidas, fenitoina, carbamazepina.
Agonista: Vitamina B12, ácido fólico, ácido pantoténico, vitamina C, azufre, zinc, magnesio.

B9/B11 (ácido fólico)

Función: Anemia, síntesis neurotransmisores, antidepresiva, síntesis ADN y RNA, formación de colágeno, regula el uso de hierro y vitamina B12, disminuye la homocisteína, trastorno tubo neural, cardiopatías, maduración de los eritrocitos, maduración inmune, protección contra displasias.
Antagonista: Fenobarbital, alcohol, anticonvulsionantes, anticonceptivos, tabaco, cocinado, comida procesada, edad, dieta pobre, aspirina, bloqueadores H2.
Agonista: B12, biotina, B8, ácido pantoténico.

B10 (PABA)

Función: Acción sobre el metabolismo ácido fólico, estimulación bacterias intestinales, formación de glóbulos rojos.
Antagonista: Sulfamidas, alcohol, café, antibióticos.
Agonista: Ácido fólico, vitamina C, vitamina E.
Sobredosis: >1.000 mg náusea y vómitos.

B12 (cobalamina)

Función: Formación de glóbulos rojos, metabolismo de hidratos de carbono, grasas, proteínas, SNC antidepresiva, disminuye la homocisteína, neuropatía periférica, síntesis de mielina, síntesis de ADN, factor de crecimiento, síntesis de melatonina.
Antagonista: Tabaco, alcohol, café, anticonceptivos, laxantes, estrés, bacterias y parásitos intestinales, edad, disminución factor intrínseco, antibióticos, colchicina, bloqueadores de H2, anticonvulsionantes.
Agonistas: B6 (aumenta la absorción), colina, ácido fólico, inositol, vitamina C, calcio, hierro, potasio, sodio.

B15 (ácido pangámico)

Vitamina C (ácido ascórbico)

Función: Crecimiento celular, antiinfecciosa, cicatrización, formación ósea, colágeno, antioxidante.
Antagonista: Tabaco, petróleo, alcohol, aspirina, estrés, estrógenos, barbitúricos, antihistamínicos, cortisona, antibióticos.
Agonistas: Bioflavonoides, calcio, magnesio, vitaminas y minerales.
Sobredosis: Pérdida urinaria de minerales con vitamina C > 4000

Vitamina E (tocoferol)

Función: Retrasa el proceso de envejecimiento, estimula la fertilidad, refuerza la pared capilar, anticoagulante, antioxidante.
Antagonista: Cloro, anticonceptivos, antibióticos, drogas hipolipemiantes, hierro inorgánico.
Agonistas: Vitamina A, vitamina B, vitamina C, inositol, manganeso, selenio, ácidos grasos.
Sobredosis: > 1.000 UI potencia los anticoagulantes.

Vitamina D (colecalciferol)

Función: Formación ósea, SNC, normaliza la coagulación, antipsoriásico, inmunomodulador.
Antagonista: Aceites minerales, ácido fosfórico, alcohol, cortisona, anticonceptivos.
Agonistas: Vitamina A, vitamina C, colina, ácida grasos insaturados, calcio, fósforo.

Vitamina K

Función: Regula la coagulación, regula la función hepática, formación de trombina, calcificación.
Antagonista: RX, aspirina, aceite mineral, polución, anticoagulantes.
Agonistas: Probióticos.

El alcohol puede provocar una depleción de todas las vitaminas hidrosolubles.

ESTUDIO DE VITAMINAS

Vitamina A

Descubierta por Mc Collum 1916, Karrer *et al.* 1931. La molécula base de la vitamina A es el retinol, forma alcohólica de la vitamina A.

Hace años, el término vitamina A indicaba antiinfecciosa se basaba en que el número de infecciones en humanos y animales con déficit de vitamina A era más alto... En caso de déficit de vitamina A, los mecanismos de protección específicos y no específicos están alterados (repuesta bacteriana, humoral, parasítica, infecciones virales...), y sabemos que la actividad de los linfocitos T y células T helper se afectan mucho en los casos de déficit de vitamina A, mejorando la respuesta otra vez al tomar vitamina A.

La vitamina A, que se encuentra en las remolachas, naranjas, vegetales verdes y rojos y frutas, ayuda a los niños a protegerse contra problemas de la visión que podrían llevarle a frustraciones escolares, falta de atención y de comportamiento. Las alteraciones de la visión pueden afectar emotivamente, neurológicamente y al desarrollo físico.

La vitamina A es importante para nuestra salud. Pero la vitamina A es soluble en la grasa y puede almacenarse en nuestro cuerpo, y llegar a tener en exceso. Un 90% de la vitamina A se almacena en el hígado.

Se necesita una cantidad adecuada de zinc para que el hígado pueda movilizar las reservas de vitamina A.

Tiene efecto en la diferenciación y crecimiento de algunos tejidos así como propiedades antitumorales. Respecto a las propiedades antitumorales, se creía que no era efectiva en el cáncer de pulmón.

Las proteínas son productos de los genes y expresan la función de los genes. Existe una proteína, la RARa1 que es detectada en las células normales del pulmón, pero no en las células del cáncer de pulmón, y cuando se expresa artificialmente esta proteína, mejora la sensibilidad de las células malignas a la vitamina A.

Wake Forest University School of Medicine, publicado en el Journal of the Nacional Cáncer Institute. 2005.

La toma de vitamina A disminuye el riesgo de cáncer de estómago a la mitad.

El estudio se realizó con 82.002 individuos adultos entre 45 y 83 años. Los sujetos que tomaban vitamina A, incluido el beta caroteno, tenían una disminución del riesgo de cáncer de estómago de un 47%. El retinol tiene un papel de regular la

proliferación diferenciación y modulación de la respuesta inmune. Susana C Larson, Karolinska Institute, publicado en febrero, 2007 en American Journal of Clinical Nutrition.

La toma de vitamina A, retinol y carotenoides puede disminuir el riesgo de cáncer gástrico (Larsson SC *et al.*, 2007).

La vitamina A más D inhiben la división celular en el cáncer de mama e induce a las células cancerígenas a la diferenciación en células no cancerígenas.

Altas dosis de vitamina A, entre 350.000 a 500.000 UI, fueron tomadas por pacientes (100) con carcinoma matastásico tratado con quimioterapia, con un aumento significativo en respuesta positiva, aunque la supervivencia solo fue significativamente aumentada en las mujeres posmenopáusicas (Israel, *et al.* 1985).

Preserva la elasticidad de la piel, inhibiendo la queratinización.

Favorece la cicatrización de llagas, al facilitar la formación de proteínas y colágeno, añadir zinc.

Importante para la salud de las células epiteliales, que se encuentran en la superficie de nuestro cuerpo, dentro y fuera (piel, labios, pulmones, tracto digestivo, cornea de los ojos).

Si tenemos un déficit de vitamina A podemos tener problemas como piel seca, picor de piel, inflamaciones foliculares, trastornos digestivos, pobre visión nocturna. Previene la degeneración cutánea provocada por el sol. Los beta carotenos bloquean la oxidación de la vitamina C. Protege la mucosa de la boca, garganta.

Soluble en grasa y el exceso se almacena en el hígado.

Desde siempre el tratamiento de vitamina A estaba condicionado a prevención de xeroftalmia, posteriormente se expandió su uso a nivel estético, sobre todo en base a retinoides sintéticos... Pero el proceso evolutivo de tratamiento con vitamina A comienza a ser más interesante desde que se aprecia como protector o geno reparador, previniendo el cáncer, ya que tienen la propiedad de modular la expresión de pro oncogenes específicos y factores de crecimiento específicos, e inhibir la proliferación de ciertas líneas de células tumorales. El beta caroteno parece que tiene una acción de inhibir la proliferación del cáncer, los retinoides y carotenoides protegen en estadios iniciales de la carcinogénesis.

La vitamina A tiene receptores en el ADN.

La vitamina A favorece la diferenciación y estímulo linfocitario, así como la modulación de citokinas, siendo necesaria para potenciar el sistema inmunológico.

La vitamina A y calcio son importantes para la función tímica.

Existen una serie de trabajos de investigación respecto a mortandad en niños deficientes de vitamina A; dependiendo del estudio se relaciona entre el 27% al 30%.

Así mismo, se ha visto una interacción de la vitamina A con el sarampión, y la recomendación de usar dosis elevadas de vitamina A como tratamiento en niños con sarampión.

La vitamina A es necesaria para la síntesis de hormonas tiroideas, y la disminución de la actividad tiroidea produce dificultad para perder peso y depresión.

Debido a su acción protectora de la mucosa se experimentaron tratamientos con vitamina A para la diarrea, úlcera duodenal, mostrando un efecto frenador de la progresión de la enfermedad.

La vitamina A ayuda al control de la inflamación intestinal en niños.

La enfermedad intestinal inflamatoria afecta a un 30% de niños, con diarrea, dolor abdominal, alteración en el crecimiento, retraso en la pubertad. Los niños que toman vitamina A suplementaria tienen un 36% menos de marcador inflamatorio MCP-1, y bacteria E coli. (Greg Arnold, 2006).

La vitamina A es un potenciador inmune y antiinflamatoria intestinal en los niños que se infectan con bacterias gastrointestinales como la E coli. La vitamina A potencia la respuesta inmune en la mucosa intestinal. La suplementación de vitamina A afecta a la producción de la proteína secretada por los leucocitos, llamada proteína 1 quimioatacante del monocito, o (MCP-1), que desencadena la inflamación en el tracto intestinal. Los niños que toman vitamina A reducen la proteína inflamatoria (Long KZ *et al.*, 2006).

Por el mismo efecto protector de la mucosa, se puede utilizar para tratamientos pulmonares, como bronquitis, enfisemas. Dosis de vitamina A 5.000 UI, tres veces por semana, usadas en niños recién nacidos y de bajo peso les reduce el riesgo de displasia broncopulmonar y la muerte. (Ambalavanan N 2004).

El beta caroteno puede proteger contra el decline de la función pulmonar asociado con la edad. Posiblemente relacionado con los efectos antioxidantes y déficit de carotenoides (Thorax, abril, 2006).

La vitamina A mejora la función pulmonar en los jóvenes adultos fibrosis quística pulmonar. En un estudio realizado con 38 niños y adultos jóvenes con fibrosis quística estable existía una significativa correlación entre los niveles en suero de vitamina A y la función pulmonar. (Aird FK, Mukhopadhyay S *et al.* “Vitamin A and lung function in CF”. J Cyst Fibros, 2006; 5[2]).

La severidad de la tuberculosis está asociada a los niveles de vitamina A en plasma. En un estudio transversal seccional relacionado con 300 tuberculosos con tuberculosis severa y media, los niveles de vitamina A deficitarios se asociaban con severidad de la enfermedad. (Pakasi TA, Dolmans WM *et al.* “Vitamin A deficiency and othr factors associated with severe tuberculosis in Timor and Rote Islands, East Nusa Tenggara Province; Indonesia”. Eur J Clin Nutr, 2009, 27 mayo).

La toma de alimentos ricos en vitamina A reduce el riesgo de cáncer de pulmón. La toma diaria de vitamina A, beta caroteno y alfa caroteno está inversamente asociada con riesgo de cáncer de pulmón. Una disminución del 27% de cáncer de pulmón (Jin YR, Ger LP, *et al.*, Asia Pac Clin Nutr, 2007; 16[3]).

Existen estudios contradictorios respecto a su uso en cáncer de pulmón, pero cada vez se reafirma más la eficacia sobre el cáncer de pulmón, por ejemplo, el ácido retinoico disminuye el crecimiento de las células tumorales pulmonares, publicado el 30 de octubre en la revista del Nacional Cancer Institute. El trabajo se hizo sobre personas fumadoras con alto riesgo de cáncer de pulmón por investigadores de la Universidad de Texas, Anderson Cancer Center de Houston, prof. Walter Hittlman.

Acción de filtro sobre las mucosas de las membranas previniendo contaminantes e infecciones.

Esencial para la síntesis hepática de RNA.

Relacionada con el envejecimiento la reproducción.

Los beta carotenos pueden regular la leucoplasia oral y otras patologías paraneoplásicas bucales y mucosas. Se puede practicar una prevención con beta caroteno para el cáncer de cérvix, pulmón y mama, así como ayudar en prevención de cáncer de colon y melanomas.

Existe una relación inversa entre la vitamina A y el riesgo de melanoma maligno cutáneo. La toma de té verde parece que también tiene efectos protectores sobre el melanoma maligno cutáneo. (Naldi *et al.*, 2004, 13).

La toma de fenretinide, una medicación derivada de la vitamina A, corta el riesgo de un segundo tumor entre las jóvenes con cáncer de mama, en un 38%.

La toma de cantidades altas de vitamina A reduce el riesgo de cáncer de estómago a la mitad. Estudio realizado con 82.002 sujetos de edad entre 48-83 años pertenecientes al Swedish Mammography Cohort y el Cohort of Swedish Men. Controlado durante 7´2 años. Los sujetos con la toma de vitamina A incluido pro vitamina A como los carotenoides, tenían un 47% de disminución de riesgo de padecer cáncer de estómago.

El retinol tiene una importancia en la regulación de la proliferación celular y diferenciación, así como la modulación del sistema inmune. La vitamina A también manifiesta efectos positivos sobre las úlceras de estómago, las cuales están asociadas con aumento de riesgo de cáncer de estómago... La actividad antioxidante de la vitamina A neutraliza los radicales libres generados por el helicobacter pilori, bacteria relacionada con las úlceras de estómago.

Susana C Larsson, Karolinska Institute. American Journal of Clinical Nutrition, febrero 2007.

El uso a nivel dermatológico, sobre todo acné y dermatitis, en dosis elevadas 200-300.000 UI, cada 3 días durante un mes y valorar. Igualmente se puede usar en tratamientos de psoriasis en dosis elevadas, acompañado de vitamina D.

Como antiviral que es, se podría usar en el tratamiento del SIDA, en dosis 50.000 UI día controlando los niveles de retinol. Un 20-30% de enfermos de SIDA tienen un déficit de vitamina A, esto se relaciona con un aumento de retrovirus al disminuir la respuesta linfocitaria a los mitógenos. El déficit de vitamina A podría usarse como factor predictivo de muerte en estos pacientes.

La vitamina A se podría utilizar como tratamiento y prevención del SIDA.

Pero por otra parte, en un trabajo realizado con cuatro mujeres éstas recibieron una dosis simple de 300.000 UI y no obtuvieron ningún cambio en la respuesta immune ni en la carga viral (Journal of Acquired Immune Dediciency Síndromes and Human Retrovirology, 1999, Vol 20, Iss 1).

La vitamina A reduce los problemas de esperma causados por la exposición neonatal al bisfenol A.

La toma de bisfenol A posnacimiento produce una disminución de la movilidad del esperma y un aumento de incidencia de esperma malformado.

La suplementación de vitamina en cantidad elevada de 10.000 UI día disminuye los niveles de azúcar y de insulina en voluntarios sanos y, por otra parte, la toma de menos de 8.000 UI se asociaba con altos niveles de glucosa (Facchini F, Coulston AM *et al.* “relation between dietary vitamin intake and resistance to insulin mediated glucose disposal in healthy volunteers”. Am J Clin, Nutr, 1996, jun, 63[6]).

Carotenoides

Precursores de la vitamina A, son componentes solubles en grasa.

Briton G “Structure and properties of carotenoids in relation to function”. FASEB J, 1995, 9.

El licopeno es un carotenoide que tiene capacidad antioxidante.

Banhegyi G “Lycopene a natural antioxidant”. Orvosi Hetilap, 2005; 143(31).

Karahan I, Atesshain A *et al.* “protective effect of lycopene on gentamicin induced nephrotoxicity andoxidative strss in rats”. Toxicology, 2005, 215 (3).

Roussea A, Hiniger I *et al.* “Antioxidant vitamin status in high exposure to oxidative stress in competitive athletes”. British Journal of Nutrition, 2004; 93(3).

Porrini M, Riso P *et al.* “Daily inatke of a formulated tomato drink effects carotenoid plasma and lynphocyte concentrations and improves cellular antioxidant protection”. Br J Nutr, 2005, 93(1).

La actividad de los beta carotenos se relaciona con la actividad antirradicalaria o antioxidante sobre todo a tensiones bajas de oxígeno.

La vitamina A y beta carotenos reducen los niveles en suero de fibrinógeno, disminuyendo el riesgo de aterosclerosis e infartos (Green, 1997).

Los carotenos totales en altos niveles en suero pueden reducir el riesgo de mortalidad cardiovascular. (Ito Y, Murata M *et al.* 2006).

La vitamina A favorece la síntesis de RNA; si el cuerpo no sintetiza suficiente RNA, comienza la degeneración de la célula 100.000 UI día de beta caroteno tomada durante tres meses. El caroteno en suero solo está entre 128 y 308, este no incrementa en suero la vitamina A, y la conversión a vitamina A no es automática posabsorción del beta caroteno.

La suplementación con vitamina A regula la masa del tejido adiposo en personas delgadas y obesas. La vitamina A es reguladora del crecimiento del tejido adiposo, dosis altas, pero no tóxicas, favorecen la disminución de la adiposidad, disminución de peso en obesos (Jeyakumar *et al.*, Journal of Molecular Endocrinology; 2005;35).

Las concentraciones de retinol después del nacimiento están inversamente asociadas con manifestaciones atópicas en niños y jóvenes, posiblemente el retinol permita regular las respuestas de las células T intestinales. (Pesonen *et al.*, “retinol concentrations alter birth are inversely associated with atopic manifestations in children and young adults”. Clinical and Expermental Allergy, 2007; 37[1]).

Experimentalmente, hemos utilizado dosis que llegan al 1000.000 de UI en tratamiento de cáncer de hígado.

Los niveles bajos de retinol en sangre están relacionados con riesgo de desarrollo de cáncer hepático, así como riesgo de cirrosis.

He constatado que no aparecen prácticamente efectos secundarios. Habitualmente se acompaña con otros nutrientes, como pueda ser vitaminas C, E, Omegas, etc.

Posible factor de tolerancia a la glucosa, en dosis de 10.000 UI.

El beta caroteno es un precursor de la vitamina A. Los diabéticos no pueden realizar esta transformación de beta caroteno a vitamina A.

Existen otros nutrientes que favorecen y refuerzan la actividad de los beta carotenos, como la vitamina E y el selenio, demostrado en el estudio Linxian, de protección a nivel de mucosas gástricas. Aunque otro estudio finlandés, no obtuvo los mismos buenos resultados, se obtuvo por el contrario un aumento del 18% de aumento de cáncer de pulmón, con un aumento de un 8% de mortalidad.

El beta caroteno tiene propiedades sobre el crecimiento y maduración celular, no tiene toxicidad hepática como podría tenerlo la vitamina A en dosis altas.

El beta caroteno puede proteger contra el decline de la función pulmonar asociado envejecimiento, altos niveles de beta caroteno en suero se asocia a reducción de decline en la capacidad pulmonar que ocurre durante el envejecimiento. Bajos niveles de beta caroteno más vitamina E acentúa o agrava el decline pulmonar. Se supone que debido a la disminución de carotenoides en el tejido pulmonar, además el beta caroteno y la vitamina E son antirradicales del anión superóxido, radical que afecta a la contractibilidad y proliferación de los músculos lisos de las vías aéreas (Abril 2006, Thorax).

El beta caroteno podría incrementar la demanda de vitamina E en el cuerpo, por lo tanto si se toman dosis elevadas de beta caroteno, como 100.000 unidades es conveniente acompañar de vitamina E en dosis de 800 UI.

El beta caroteno podría prevenir la crisis de asma provocada por el ejercicio. (Newman I. "Prevention of exercise-induced asthma by a natural isomer mixture of beta caroteno". Anals of Allergy, Asthma and Inmunology, 82. 1999).

El beta caroteno ayuda a proteger contra el Alzheimer en pacientes con cierto genotipo, con alelo de la apolipoproteína E (APOE4). Las personas con alelo APOE4 pueden tener un aumento de riesgo de desarrollar el Alzheimer, y el beta caroteno protege contra el decline cognitivo de esta población. (Hu P *et al.* 2006).

La suplementación con beta caroteno se asocia con disminución del decline cognitivo.

El estudio se realizó con 5.956 hombres de edad más de 65 años, que habían participado en el Physicians´Health Study II, un estudio trial randomizado de beta caroteno y otros suplementos nutricionales para la prevención de enfermedades crónicas. Los pacientes que tomaron beta caroteno tenían mejor calificación en los test de función cognitiva comparado con los que solo habían tomado placebo. Los resultados apoyan la hipótesis de que es necesaria la suplementación durante largo tiempo para conseguir los beneficios cognitivos. El estudio recoge la información de

otros estudios como el realizado Nurses Health Study, en el que la toma de vitamina E durante una década de asocia a mejoría cognitiva, y similar término el realizado en Honolulu-Asia Aging Study, donde la toma de vitamina E y C produce mejoría cognitiva después de una suplementación de más de 10 años. (Francine Grodstein, Gaziano JM *et al.* A randomized trial of beta carotene supplementation and cognitiva function in mes: the Physician´s Health Study II "Journal of Archives of Internal Medicine",167(20), 12 noviembre, 2007).

La toma del carotenoide Licopeno con vitamina E puede proteger contra el cáncer de próstata y como tratamiento. (Limpens J *et al.* J Nutr, 2006; 136).

La toma de carotenoides tiene efecto quimiopreventivo (Bertram JS *et al.*, Biochim Biophys Acta, 2005).

Los carotenoides pueden actuar como agentes quimiopreventivos (Czeczuga-Semeniuk *et al.*, 2005).

La toma de carotenoides en mujeres menopáusicas disminuye las lesiones del ADN. Se les administró a las pacientes 4 mg de beta caroteno, 4 mg de luteína, 4 mg de licopeno, otro grupo 12 mg de beta caroteno, y un grupo placebo. Las lesiones en el ADN disminuyeron en los grupos que tomaron carotenoides, disminuyó la lesión del ADN inducida por el peróxido de hidrogeno. (Investigadores de la Universidad de Boston, publicado en enero 2006 en la revista American Journal of Clinical Nutrition).

Existe una asociación inversa entre la cantidad de carotenoides (licopeno, luteína, zeaxantina, beta cryptoxantina, beta caroteno, alfa caroteno) y riesgo de cáncer de próstata, llegando a una disminución del riesgo de cáncer de próstata de un 55%. (Zhang J,Dhaka I *et al.* "Plasma carotenoids and próstata cancer: a population based case-control study in Arkansas". Nutr Cancer, 2007; 59[1]).

La toma de carotenoides reduce el riesgo de cáncer ovárico epitelial, lo que sugiere que el consumo de alimentos ricos en carotenoides y l o la suplementación con carotenoides puede reducir el riesgo de desarrollar un cáncer ovárico epitelial. (Zhang M, Colman CD *et al.* "Intake of specific carotenoids and the risk of epithelual ovarian cancer". Br J Nutr, 2007; 98[1]).

La toma de carotenos disminuye el riesgo de mortalidad cardiovascular. El estudio se realizó con 559 participantes en el estudio Zutphen Elderly Study, en Netherlands.

La disminución de muertes por patología cardiovascular se asociaba a la toma de alfa y de beta caroteno. Los alfa y beta caroteno son potentes antioxidantes y la oxidación lipídica provocada por especies reactivas de nitrógeno en la pared arterial aumenta la susceptibilidad de la oxidación de las lipoproteínas cuando la toma de carotenos es baja. (Journal of Nutrition, febrero 2008).

La vitamina A y la vitamina E se almacenan en el hígado.

Los carotenos pueden tener un efecto de protección frente a la arteriosclerosis.

La luteína, zeaxantina, alfa caroteno pueden proteger contra la arteriosclerosis, según la publicación en la revista Arteriosclerosis,Trombosis and Vascular Biology, publicada en febrero 2004. (Nurmi T *et al.* Am J Clin Nutr, 2006).

Los carotenoides poseen propiedades quimioterapéuticas, pudiendo ser una alternativa contra el cáncer, sobre todo contra el cáncer de ovario.

Los carotenoides como la luteína tienen actividad antioxidante y antimutágena (Wang M *et al.* Food Chem Toxicol, 2006).

La vitamina A y sus derivados (carotenoides y retinoides) pueden reducir el riesgo de cáncer de ovario, ya que tienen un papel en el metabolismo de los pacientes con cáncer de ovario.

La conversión de carotenos a vitamina A no es al 100%. Aproximadamente un tercio del caroteno de la comida se transforma en vitamina A. menos de ¼ del caroteno de las zanahorias y verduras de raíz se transforma en vitamina A, y sobre la mitad del caroteno de las verduras verdes se transforma en vitamina A.

La luz ultravioleta provoca depleción o avitaminosis A funcional. Sabemos que la luz solar es necesaria y beneficiosa para la síntesis de vitamina D, pero la radiación ultravioleta puede llegar a provocar mutaciones en el ADN, llegando a formación de carcinogénesis, ya que la luz ultravioleta reduce los niveles de RNA mensajero y de proteína de dos receptores retinoides en un 60-70%. Esta disminución de receptores retinoides nucleares se corresponde con una pérdida de inducción con ácido retinoico de genes con respuesta a esta sustancia.

Esencial para los sentidos del olor y audición. Esencial para los dientes y crecimiento óseo y cartílago. La suplementación de vitamina A ha sido relacionada con pérdida de hueso. En unos trabajos se relacionaba que los individuos que consumen grandes cantidades de vitamina A tenían aumentado el riesgo de fracturas. En este estudio randomizado sobre 40 hombres sanos entre 18 a 58 años, éstos recibieron 25.000 UI de retinol palmitato diario, y otro grupo de 40 hombres recibió placebo, al final del estudio se apreció que en el grupo que tomó la vitamina A la osteocalcina estaba disminuida; se sugiere que la vitamina A aumenta la resorción ósea y disminuye la formación ósea, sin embargo, las dosis no alteran los marcadores de turnover óseo.

Ayuda a la espermatogénesis. Ayuda al desarrollo placentario. Ayuda en las hemorragias.

La vitamina A se encuentra reducida en pacientes con tuberculosis, y se recupera postratamiento (Ramachandran G *et al.*, 2004;8).

La administración de dosis elevadas de vitamina A intramuscular mejora la degeneración macular (McBain *et al.*, Eye, 2007).

La toma de carotenoides como luteína y zeaxantina previene la degeneración macular. (Stahl W, *Et al.* Dev Ophtalmol, 2005).

La toma de carotenoides y antioxidantes beneficia a los pacientes con degeneración macular relacionada con la edad (Parisi V, Tedeschi M *et al*. Opthalmology, 2007, aug 21).

La suplementación con carotenoides reduce las lesiones del ADN linfocítico (Zhao X, Yeum KJ *et al.* Am J Clin Nutr, 2006, 83[1]).

Los niveles de carotenoides están inversamente relacionados con riesgo de trombosis. Existe una correlación inversa entre los niveles de alfa caroteno, beta

caroteno y licopeno y el riesgo de trombosis isquémica cerebral. La trombosis isquémica cerebral es provocada por bloqueo en los vasos sanguíneos cerebrales. En un esfuerzo de identificar los nutrientes y vegetales que disminuirían la incidencia de trombosis asociado con su consumo, se realizó un estudio con 22.071 médicos. Los niveles de beta caroteno, alfa caroteno y licopeno estaban inversamente correlacionados con el riesgo de trombosis. El nivel elevado en plasma de alfa caroteno disminuye un 41% el riesgo de trombosis; beta y licopeno disminuyen el riesgo muy similarmente; la beta cryptoxantina los disminuye muy poco (Harvard School of Public Health; Stroke, 3 junio 2004).

El tratamiento neonatal con vitamina A retrasa el déficit de vitamina A y aumenta la respuesta de las células T a antígenos en jóvenes.

La suplementación de vitamina A es recomendable para niños y jóvenes, según la WHO/UNICEF. (Sankaranarayanan *et al.* Journal Nutrition, 2007; 137[5]).

La toma de vitamina A antes del embarazo protege contra la exposición a pulentes prenatales... Se investigó con mujeres de edades entre 18 y 35 años con nacimiento del niño entre los 34 y 43 semanas de gestación. La vitamina A está positivamente al peso del nacimiento. Las mujeres con niveles elevados de vitamina A no se afectaban por los niveles de exposición de pulentes (Jedrychowski W, Masters E *et al*. Int J Occup Environ Health, 2007, 13[2]).

Niveles elevados de carotenoides se asocian con reducción de la diabetes en personas no fumadoras. Los carotenoides disminuyen la oxidación. El estrés oxidativo se cree que está relacionado con el desarrollo de diabetes y otras enfermedades. El estudio se realizó con los componentes del estudio CARDIA hombres y mujeres de edad entre 18 y 30 años.

Los participantes no fumadores que tenían cifras elevadas de carotenoides (luteína, zeaxantina, licopeno beta caroteno) tenían disminuido el riesgo de diabetes, los niveles de insulina y la resistencia insulínica. Los fumadores tenían cifras disminuidas de carotenoides y otros antioxidantes, el estrés oxidativo provocado por el tabaco podría haber inhibido la actividad antioxidante de los carotenoides, además, el tabaco puede alterar el metabolismo de beta caroteno afectando a la actividad celular y potenciando el riesgo de diabetes. (American Journal of Epidemiology, 15 mayo 2006).

La toma de altas cantidades de carotenoides se relaciona con aumento en la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama. Estudio realizado con 3.043 participantes en el Women´s Healthy Eating and Living Study, designado para evaluar el efecto de altas cantidades de plantas y baja toma de grasa en el cáncer de mama. Las mujeres con niveles altos de carotenoides tenían una disminución del 33% de recurrencia o de nuevo cáncer de mama... Los carotenoides o su metabolito afectan a la progresión del cáncer. Una dieta rica en frutas y verduras, sobre todo de carotenoides y baja en grasas, es preventiva de riesgo de cáncer de mama.

(Universidad de California, San Diego, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2009, febrero).

Déficit de vitamina A

Producido por déficit nutricional.

Un 40% de la vitamina A de las comidas se destruye en el procesamiento.

Los nitratos usados para fertilizar la tierra interfieren el paso de beta caroteno a vitamina A.

Ingesta de alcohol.

Enfermedades hepáticas.

Ingesta de refinados azúcar.

Ingesta de aceites vegetales y margarina.

Prematuros.

Toma de hierro.

Toma de cortisona.

Toma de dieta pobre en grasa, y producción baja de bilis, provoca pérdida de vitamina A.

Fumar destruye la vitamina A y favorecería el enfisema. La sustancia cancerígena que se encuentra en el tabaco el benzopireno hace que perdamos mucha vitamina A en los pulmones e hígado. La vitamina A y otros carotenoides regulan el desarrollo y el mantenimiento del epitelio de los alveolos (Richard C Baybut de Kansas State University, Journal of Nutrition, 2000, y 2003).

La cirugía intestinal, incluido el *by-pass* intestinal, la cirugía para la enfermedad de intestino inflamado, y para eliminar cálculos de vejiga, puede provocar un déficit de vitamina A. (T Chae, R Foroozan, del Cullen Eye Institute at Baylor Colege Of Medicine in Houston. British Journal of Ophtalmology, june 14; 2006).

Síntomas de déficit

Disminución del sistema inmune: Un déficit de vitamina A no deprimiría las concentraciones de inmunoglobulinas (IgM e IgG), pero las inmunoglobulinas secretoras serían más sensibles. Existe una alteración de las respuestas de los anticuerpos frente a determinados antígenos, los del tipo II (polisacáridos bacterianos), y como hemos visto anteriormente también interfiere con las respuestas al virus del sarampión, así como la respuesta a las infecciones parasitarias.

El déficit de vitamina A provocaría una alteración en las subpoblaciones T de niños.

Aproximadamente un 40% de los niños menores de 5 años del mundo en desarrollo tiene carencia de vitamina A, favoreciendo la muerte de un millón de niños y niñas anual.

Se podría utilizar en dosis de 50-75.000 UI en adultos al principio de gripe o infecciones virales. Y como preventivo en niños con infecciones repetitivas de mucosas dar 1.000-1.500 UI de vez en cuando sobre todo en épocas otoño e invierno.

Un déficit de vitamina A está relacionado con cálculos de VB, y cálculos renales.

Trastorno del ritmo del sueño.

Disminución de la síntesis de glicoproteínas en los pulmones, produciendo una disminución de la resistencia a la infección.

Retraso en el crecimiento.

Osteoporosis.

Enfermedades cardiacas. Bajos niveles de carotenoides oxigenados aparecen en plasma de los pacientes con enfermedad cardiaca arterial (Lidebjer C *et al.* Nutr metab cardio Dis, 2006).

Diabetes.

Problemas prostáticos.

Trastornos oculares: degeneración macular, úlceras corneales, miopía, conjuntivitis y disminución de visión nocturna, picores de ojos.

En la keratomalacia provocada por la restricción alimentaria inducida psiquiátricamente existe un déficit de vitamina A, que induciría la keratomalacia corneal bilateral y úlceras (Cooney *et al.* Keratomalacia caused by psychiatric induced dietary restrictions. Cornea, 2007; 26[8]).

Los niños prematuros con disminución de vitamina A al nacer tienen más propensión a infecciones crónicas de pulmón, dosis de 5.000 UI trres veces a la semana permite que exista una disminución de mortalidad entre los lactantes tratados y los no tratados, sin observarse evidencias de toxicidad, y hubo una disminución de uso de antibióticos. (Tysos JE, Wright L.L, Oh W, Kennedy KA. "Vitamin A suplementation for extremely-low-birth-weight infants". New England Journal of Medicine, 340, 1968.

El déficit de vitamina A y retinoides provoca alteraciones en la integridad del epitelio intestinal. La vitamina A y retinoides son potentes inductores de la diferenciación epitelial, regulan la integridad epitelial y disminuyen la permeabilidad. (Baltes *et al.*, 2004,46).

Un déficit de vitamina A se relaciona con anemia en niños, un nuevo tipo de anemia aparecida en niños vietnamitas, en la ribera delta del río Mekong (Khan *et al.*, "Sub clinical vitamin A deficiency and anemia among vietnamese children less than five years of age". Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2007; 16[1]).

Un déficit de vitamina A se relaciona con riesgo de desarrollo de cáncer, ya que es necesaria para la activación del receptor del ácido retinoico que induce la diferenciación de las células epiteliales adultas. (Mont SInai, Wednesday´s Journal of the National Cancer Institute, enero 2005).

El déficit de carotenoides se relaciona con trastornos cognitivos en personas mayores. Estudio realizado con 589 personas en salud y de una media de edad de 73´5 años. Los niveles elevados en plasma ejercen un efecto protectivo cognitivo y bajos niveles de carotenoides se relacionan con disminución de alteraciones cognitivas (Akbaraly NT, Faure H *et al.* "Plasma concentrations levels and cognitive performance in an elderly population: results of the EVA Study". J gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007, 62[3]).

Su déficit se relaciona con disminución de esperma y de testosterona (Steinberg KK; Exp Biol and Med, 1981; 110).

Pobre estatus de vitamina A afecta negativamente a los niños que reciben tratamiento contra el cáncer. Estudio realizado con 49 niños con cáncer. Los niveles bajos en plasma de vitamina A se asocian con aumento de complicaciones.

Relacionadas con el tratamiento realizado, aumento de neutropenia febril, y episodios febriles. Los investigadores recomiendan la suplementación de vitamina A en los niños con tratamiento de cáncer. (Wessels G, Labadarios D *et al.* "The effect of vitamin A status in children treated for cancer". Pediatr Hematol Oncol, 2008; 25[4]).

El déficit de vitamina A que se produce en los fumadores puede ser la causa de enfisemas... Cuando se realizaron estudios entre la inflamación pulmonar y la vitamina A, los investigadores de la Universidad de Kansas accidentalmente encontraron una relación entre el déficit de vitamina A y enfisema en fumadores, que fue publicado en el Journal of Nutrition en 2000. El Prof Richard C Baybutt y colegas advirtieron que las ratas que tenían una dieta pobre en vitamina A padecían enfisema, enfermedad que es habitual en los fumadores, este estudio fue publicado en agosto 2003 en la misma revista (Journal of Nutrition), revelando que las ratas expuestas al tabaco padecían un déficit de vitamina A que favorecía el enfisema. La sustancia carcinogénica de los cigarrillos, el benzopireno favorece la pérdida de vitamina A en los pulmones y hígado. La vitamina A y otros retinoides regulan el desarrollo y mantenimiento del epitelio en los alveolos. Cuando los niveles de vitamina A en los pulmones están bajos, el riesgo de enfisema está alto.

El déficit de vitamina A o niveles subóptimos en los pacientes con anemia falciforme se relaciona con alteraciones en el hematocrito y la hemogobina y más hospitalizaciones. El estudio se realizó con 27 chicos y 39 chicas de edad media 6´4 años. Niveles subóptimos de vitamina A aparece en un 66% de los niños. (Schall JI, Zemel BS *et al.* J Pediatr, julio, 2004; 145).

Fuentes

Aceites de hígado de pescado, hojas verdes, frutas, sobre todo las de color amarillo y naranja, en plantas como el beta caroteno que se convertirán en vitamina A, aceite de hígado de bacalao, yema de huevo, brécol, papaya, espinacas.

El aceite de halibut contiene 100 veces más de vitamina A que el aceite de bacalao.

Transporte

La vitamina A se absorbe rápidamente.

El retinol se transporta a través de los quilomicrones hasta el hígado, donde se almacena.

Los carotenoides se absorben en el íleon y se transportan por lípidos.

La vitamina A se almacena en hígado y tejido graso.

El tracto superior intestinal es el área de absorción primera de la vitamina A.

Intoxicación

La vitamina A tiene una eliminación muy lenta, lo que favorece un exceso de almacenaje con posibles lesiones celulares y alteración del genoma que podría

provocar efectos teratógenos. Sin embargo, no se han comunicado casos bien documentados en fetos con deformaciones debido a ingesta excesiva de vitamina A; no obstante, sí existen comunicados de efectos indeseables en la lactancia.

Según el Dr. Tomas Moore Dunn de Inglaterra, el hígado humano puede absorber hasta 500.000 UI de vitamina A (200.000 UI día pueden provocar una hipervitaminosis A crónica). Dosis de 2.000.000 de UI inducen una hipervitaminosis aguda. Síntomas de intoxicación: dolor articular y huesos, fatiga, insomnio, caída de pelo, fisuras de labios, y otros tejidos epiteliales, anorexia, hepatomegalia.

Dosis altas de vitamina A de 30.000 a 100.000 UI día durante largo tiempo podrían producir alteraciones en los huesos y provocar anormalidades en el metabolismo óseo.

El beta caroteno y otras comidas derivadas de beta carotenoides no son tóxicas.

Contraindicaciones

Las mujeres embarazadas no deberán tomar más de 5.000 UI día.

Agonistas de la vitamina A: la vitamina A es más efectiva si se toma junto a:

.- Complejo B, ayuda a preservar el almacenaje de la vitamina A.
.- Colina.
.- Vitamina C: ayuda a proteger contra los efectos tóxicos de la vitamina A, ayuda a prevenir la oxidación.
.- Vitamina D: dar una parte de vitamina D por 10 de vitamina A.
.- Vitamina E: ayuda antioxidante.
.- Ácidos grasos insaturados.
.- Zinc: mejora la absorción de la vitamina A.
.- Calcio.
.- Fósforo.

Antagonistas de la vitamina A:

.- Alcohol, polución del aire, nitratos.
.- Aspirina, arsenicales, cortisona, dicumaroles.
.- Luz ultravioleta.

Necesidades excepcionales:

Diabetes e hipertiroidismo, ya que tienen problemas en convertir la provitamina carotenoide, hiperlipidemia.

Dosificación:

1.500-4000 UI para niños.

4.000-5.000 UI para adultos.

Las cantidades aumentan si existe enfermedad, trauma, embarazo, lactancia, y los requisitos variarán si las personas fuman.

Provitamina A o carotenos se encuentran en las verduras verdes, amarillas, naranjas, tanto verduras como frutas. Las espinacas y el brécol tienen una gran cantidad de ellos.

La remolacha tienen carotenos, aunque tiene muchos hidratos de carbono.

La sandía y albaricoques tienen grandes cantidades también, además de tener poco azúcar.

Se desconoce la sobre dosificación con carotenos.

Bibliografía de la vitamina A

Ambalananan N, Kennedy K *et al.* "Survey of vitamin A supplementation for extremely-low-birth weight infants: is clinical practice consistent with the evidence?". J Pediatr, september 2004; 145.

Baltes *et al.*, "All-trans retinoic acid enhances differentiation and influences permeability of intestinal Caco-2 cells under serum-free conditions". Develop Growth Differ, 2004, 46(6).

Bertram JS *et al.*, "Cancer prevention by retinoids and carotenoids: independent action on a common target". Biochim Biophys Acta, 2005; May 30.

Burke DA, "Adhesive Escherichia coli in inflammatory bowel disease and infective diarrhoea". BMJ, 1988, jul 9; 297.

Czeczuga-Semeniuk *et al.* "Identification of carotenoids in ovarian tissue in women". Oncol Rep, 2005;14[5]).

Greg Arnold DC, "Vitamin A supplementation reduces the monocyte chemoattractant protein-1 intestinal immune response of Mexican children". Journal of Nutrition, October 1, 2006.

Hu P, Bretsky P *et al.* "Association between serum.beta cartene levels and decline of cognitive function in high-functioning older persons with or without apolipoproteinE 4 alleles: Mac Arthur studies of successful aging". J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006; 61(6).

Hyberston *et al.*, "Aerosol administered alpha-tocopherol attenuates lung inflamation in rats given lipopolysacharide intratracheally". Experimental Lung Research, 2005, 31(3).

Ito Y, Murata M *et al.* "cardiovascular disease mortality and serum carotenoid levels:a japanese population-based follow-up study". J Epidemia, 2006,16(4).

Jedrychowski W, Masters E *et al.* "Pre-pregnancy dietary vitamin A intake may alleviate the adverse birth outcomes associated with prenatal pollutant exposure: epidemilogic cohort study in Poland". Int J Occup Environ Health, 2007, 13(2).

Jeyukumar *et al.*, "Vitamin A supplementation induces adipose tissue loss through apoptosis in lean but not in obese rats of the WNIN/ob strain". J MOl Endocrinol, 2005: 35(2).

Larsson SC, Bergkvist L *et al.* "Vitamina A, retinol, and carotenoids and the risk of gastric cancer: a prospective cohort study". Am J Clin Nutr, 2007; 85(2).

Lidebjer C *et al.* "Low plasma levels of oxygenated carotenoids in patients with coronary artery disease". Nutr metab cardio Dis, 2006.

Limpens J *et al.* “Combined lycopene and vitamin E treatment suppresses the growth of PC-346C human prostate cancer cells in nude mice”. J Nutr, 2006; 136.

Long KZ, santos JI *et al.* “Vitamina A supplementation reduces the monocyte chemoattractant protein-1 intestinal response of mexican children”. Journal of Nutrition, oct 2006; 136.

McBain *et al.*, “Functional observations in vitamin A deficiency: diagnosis and time course of recovery”. Eye, 2007; 21(3).

Naldi *et al.*, “Risk of melanoma and vitamin A, cofee and alcohol: a case-control study from Italy”. Eur J Cancer Preve, 2004, 13(6).

Nurmi T *et al.* “Carotenoids and cardiovascular health”. Am J Clin Nutr, 2006; Jun 83(6).

Parisi V, Tedeschi M *et al.* “Carotenoids and antioxidants in age related maculopathy italian study multifocal electroretinogram modifications after 1 year”; Opthalmology, 2007, aug 21).

RamachandranG, Santha T *et al.* “Vitamin A levels in sputum-positive pulmonary tuberculosis patients in comparison with household contacs and healthy -Normals”. Int J Tuberc Lungs Dis, 2004;8(9).

Rimm MC, “Enhanced expression and production of monocyte chemoattractant protein-1 in inflammatory bowel disease mucosa”. J leukoc Biol, 1996, Jun, 59(6).

Sankaranarayanan *et al.* “Neonatal age reatment with vitamin A delays postwearing vitamin A deficiency and increases the antibody response to T cell dependent antigens in young adult rats fed a vitamin A deficient diet”. Journal Nutrition, 2007; 137(5).

Stahl W, *Et al.* “Macular carotenoids;lutein and Zeaxanthin”. Dev Ophtalmol, 2005; 38).

Wang M *et al.* “Antioxidante activity, mutagenicity/anti-mutagenicity, and clastogenicity/anti clastogenicity of lutein from marigod flowers”. Food Chem Toxicol, 2006; 44(9).

Zhao X, Yeum KJ *et al.* “Modification of lymphocyte DNA damage by carotenoid supplementation in postmenopausal women”. Am J Clin Nutr, 2006, 83(1).

Complejo B

La suplementación de vitaminas B12 y de ácido fólico salva vidas y ahorra dinero, ya que provoca un fuerte aumento de salud y de longevidad. Los niveles de homocisteína se asocian con aumento de incidencia de trombosis cerebral e infarto de miocardio, así como aumento de mortalidad por enfermedad cardiovascular. En estudios previos se había valorado que el ácido fólico es capaz de disminuir la homocisteína en un 25%, y la vitamina B12 en un 7%. El estudio indica que si las personas tomaran 1 mg al día de ácido fólico y 500 µg al día de vitamina B12, se podrían evitar 310.000 muertes por enfermedad cardiovascular solo en los EE. UU. Los autores recomiendan que si los sujetos tienen un riesgo elevado (diabetes, antecedentes familiares, estrés, forma de comida, HTA) deberían tomar cifras más elevadas de las recomendadas, y que suplementación de ácido fólico es mejor absorbida que en la comida. ("Folic acid, vitamin B12 show potential as heart disease treatment". EurekAlert, 2001, 21- agosto).

Relación directa entre pérdida de audición y disminución de complejo B sobre todo B12 y ácido fólico (Houston DK, Jhonson MA, Nozza RJ, Gunter EW "Age-related hearing los, vitamin B12 and folate in elderly women". American Journal of Clonical Nut, 69. 1999).

En septiembre de 2003, Journal of Nutrition publica los resultados de un trabajo, sobre 46.036 mujeres, en los que la toma de vitaminas del grupo B disminuye el riesgo de hipertensión y arteriosclerosis, en particular el ácido fólico.

Ya que la vitaminas B ayudan a disminuir la homocisteína (marcador de alto riesgo cardiovascular).

La toma de altas cantidades de vitamina B6 y ácido fólico está inversamente asociado con infarto de miocardio.

Tavani *et al*. "Folate and vitamin B6 intake and risk of acute myocardial infarction in Italy". European Journal of Clinical Nutrition. 2004, 58.

Los niveles de ácido fólico, folato y vitamina B12 si se encuentran en tasa adecuadas en sangre protegen del aumento de homocisteinemia y ayudan a prolongar la vida y calidad de vida. Muchas personas tienen las cifras de ácido fólico y de vitamina B12 normales bajas o bajas, sobre todo cuando más mayores son las personas.

Pfeiffer CM, Caudill SP *et al.*, "Biochemical indicators of vitamin B status in the US population after folic acid fortification: results from tha national health and Nutritional Examination Survery 1999-2000". American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 82[2]).

La suplementación con las vitaminas B6, B12 y ácido fólico reduce los niveles de homocisteína, y tiende a reducir la rotura de las placas carotideas. (Tungkasereerak P, Ong-Ajyooth L *et al.* "Effects of short term folate and vitamin B supplementation on blood homocysteine level and carotid artery wall thickness in chronic homodialsysis patients". Med Assoc Thai, 2006; 89[8]).

La suplementación de vitaminas del grupo B puede ser beneficioso para los mayores con fallo cardiaco, al reducir la homocisteína, la presión arterial y la ratio del

pulso y potencia la respuesta de hiperemia relacionada con la acetilcolina (Andersson SE, Edvinsson M *et al.* "Reduction of Homocysteine in elderly with heart faillure improved vascular function and presure control but not affect inflammatory activity". Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2005; 97(5).

Déficit de vitaminas B6 y B2 se encuentran en pacientes con fallo cardiaco. Estudio realizado con 100 pacientes hospitalizados por fallo cardiaco y con otro grupo sin patología cardiaca. Un 38% de los pacientes con fallo cardiaco padecían déficit de vitamina B6 (comparado con un 19% en el grupo control) y un 27% de los pacientes con fallo cardiaco tenía un déficit de vitamina B2 (comparado con un 2% del grupo placebo). Los investigadores sugieren la toma de vitaminas del grupo B dada la seguridad y eficacia como posible prevención o ayuda en las patologías cardiacas.

(Keith ME, Walsh NA *et al.* "B-vitamin deficiency in hospitalizad patients with Herat failure". J Am Diet Assoc, 2009, 109[8]).

La toma de vitaminas del grupo B mejora los síntomas de los pacientes con esquizofrenia.

El trabajo se realizó con 42 pacientes esquizofrénicos con niveles de homocisteína en plasma, mayores de 15 micromoles/L, tomaron ácido fólico 2 mg día, piridoxina 25 mg día, B12, 400 µg día durante 3 meses. Se observó una disminución de los niveles de homocisteína, mejoría de los síntomas de esquizofrenia. Algunos pacientes con esquizofrenia presentan niveles elevados de homocisteína, la administración de vitaminas como la B12 y ácido fólico mejoran los síntomas psiquiatricos en pacientes con niveles disminuidos de histamina en sangre, y se atribuye la mejoría de los síntomas al aumento de histamina, (Levine J, Stahl BA, *et al.*, Homocysteine- reducing strategies improve symtoms in chronic schizophrenic patients with hyperhomocysteinemia. Biol Psychiaty. 2006; 60 [3]).

La toma de vitaminas del grupo B como la B1, B2, B6 son necesarias para la síntesis de energía, y la vitamina B12 y ácido fólico son necesarias para la síntesis de nuevas células y reparar las células lesionadas. La toma de vitaminas del grupo B mejora la resistencia en los atletas. (Woolf K, Manore MM *et al.* "B vitamins and exercise: does exercise alter requirements?". International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2006; Oct 16[5]).

Además, el aumento de los niveles de homocisteína se correlaciona con irritabilidad neurológica.

La toma de vitamina B12 y de ácido fólico hay que considerarlos en los tratamientos de depresión. Numerosos estudios confirman la presencia de bajo folato y vitamina B12 en pacientes depresivos, y la existencia de una asociación entre la depresión y la disminución de estas vitaminas en la población general.

La disminución de folato se observa en pacientes con desórdenes crónicos del humor tratados con litio, por otra parte también se observa en pacientes alcohólicos.

. Ambas vitaminas entran a formar parte del metabolismo de la S adenosil metionina (SAMe). SAMe es un dador de metilo, el cual es necesario para las funciones neurológicas. El aumento en plasma de homocisteína es un marcador de déficit de folato y de vitamina B12. El aumento de homocisteína se relaciona con

aumento de riesgo cardiovascular, irritabilidad neurológica, envejecimiento y riesgo de depresión, pero no de ansiedad (J Psychopharmacol, 2005; 19[1]).

Bajos niveles de ácido fólico y de vitamina B12 y aumento de homocisteína aumenta el riesgo de depresión en personas mayores. Estudio realizado con 521 sujetos de edad 65 años. (Kim JM, Stewart R, *et al.* "Predictive value of folate, vitamin B12 and homocysteine levels in late life depresión". Br J Psychiatry, 2008; 192[4]).

Altos niveles de homocisteína y bajos niveles de vitaminas del grupo B predicen decline cognitivo en hombres mayores. El déficit de B6, B12, ácido fólico.

El decline de la capacidad construccional se asocia con aumento en plasma de homocisteína y disminución de vitamina B6, B12. (Am J Clin Nutr, 2005; 82[3]:627).

Bajos niveles de ácido fólico y de vitamina B12 y aumento de homocisteína predice decline cognitivo... estudio ralizado con 22 hombres y 71 mujeres de edad entre 60 a 94 años. 31 de estos sujetos eran sospechosos de alteración en la función cognitiva en los test cognitivos, y un 11% eran catalogados de depresivos. Altos niveles de homocisteína y bajos niveles de ácido fólico y de vitamina B12 se asociaba con trastornos cognitivos, pero no con depresión. El aumento de homocisteína se relaciona con riesgo de demencia, Alzheimer. La toma de vitamina B12 y de ácido fólico puede disminuir el riesgo de alteraciones cognitivas. (Nagoya University School Medicine, Clinical Nutrition, diciembre 2008).

Déficit de vitamina B12 y de ácido fólico en las mujeres antes del embarazo se relaciona con niños de alto riesgo de obesidad, hipertensión y diabetes, parece que existe una alteración del sistema inmune, con alteración del ADN en los recien nacidos (Universidad de Nottingham, Proceedings of the National Academy of Sciences. Noviembre 2007).

La suplementación con vitaminas B2 y B6 puede ser necesaria en pacientes con cáncer pulmonar de células no grandes. En el estudio realizado con pacientes de cáncer pulmonar en estadios III y IV y controles, se observa que las vitaminas B2 y vitamina B6 de los glóbulos rojos se encuentran disminuidas en los pacientes con cáncer.

Los niveles plasmáticos de peroxidación lipídica se encontraban elevados, con reducción de la actividad de la superóxido dismutasa, glutation peroxidasa y catalasa (Tsao SM, Yin MC *et al.* "Oxidant stress and B vitamin status in patients with non-small cell lung cancer. Department of Infection". Nutr Cancer, 59[1]).

Las madres que no toman suficiente cantidad de vitaminas del grupo B durante el embarazo predisponen a la obesidad al bebé, sobre todo el déficit de vitamina B12 y de ácido fólico (vit. B9). A los años que llegan a tener un sobrepeso del 25% mayor de lo normal, con riesgo de aumento de tensión arterial y resistencia a la insulina, diabetes e hipersensibilidad del sistema inmune. (Universidad de Nottingham, Proceedinsgs of the Nacional Academy of Sciences, noviembre 2007).

Moderado déficit de vitaminas del grupo B (ácido fólico, riboflavina, vitamina B6, B12) favorecen el riesgo de lesiones del ADN y aumentan el riesgo de cáncer colorectal.

Estudios previos ya informaban de que el déficit de ácido fólico favorece el cáncer de colon. El 9% de todos los cánceres diagnosticados cada año son de colon.

(Z Liu, S-W Choi, *et al.* "Mild depletion for dietary folate combined with other B vitamins alters multiple components of the Wnt pathway in the mous colon". Journal of Nutrition, Vol 137; 2007).

La depresión y decline cognitivo en pacientes con Parkinson puede estar relacionado con un déficit de vitamina B12 y de ácido fólico. La depresión se asocia a disminución de ácido fólico y bajos niveles de vitamina B12 se asocian con alteraciones cognitivas. (Triantafyllou NI, Nikolaou C *et al.* "Fílate and vitamin B12 levels in levodopa-treatted Parkinson´s disease patients: Their relationship to clinicalmanifestations, mood and cognition". Parkinsonism Relat Disord, 2007, 3 dec).

La suplementación con vitamina B6 puede ayudar a la anemia en los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia. El estudio se realizó con 93 pacientes en tratamiento de Linezolid 600 mg 2 veces al día, más 50 mg de vitamina B6 durante dos semanas, reduciendo el riesgo de anemia, sin efectos sobre la trombocitopenia un leucopenia. (Youssef S, Hachem R *et al.* "The role of vitamin B6 in the prevention of haematological toxic effects of linezolid in poatients with cancer". J Antimicrobi Chemoth, 2008, 3 enero).

La suplementación de ácido fólico y de vitamina B6 puede beneficiar a los pacientes con transplante renal. Alta toma de vitamina B6 y de ácido fólico se asocia a disminución de homocisteína (la elevación de los niveles de homocisteína en plasma se considera riesgo de disfunción alográfica crónica, que provoca una pérdida funcional en los transplantados). El aumento de homocisteína se asocia con alteración en el alelo 677T en los sujetos que desarrollan el CAD (Disfunción crónica allográfica). (Biselli PM, Sanches de Alvarenga MP *et al.* "Effect of folate, vitamin B [6] and vitamin B [12] intake and MTHFR C677T polymorphysm on homocysteine concentrations of renal transplant recipients". Transplant Proc, 2007, 39[10]).

Las vitaminas del grupo B tienen un papel de prevención de la enfermedad de Alzheimer...

El estudio se realiza con 299 hombres mayores a los que se les administró 2 mg de ácido fólico, 15 mg de vitamina B6, 400 mg de B12 durante 2 años.

La suplementación se asoció a una disminución del aumento de la proteína beta amiloide 1-40(Abeta 40) constituyente de la placa amiloide que se encuentran en el cerebro de los pacientes con Alzheimer (Flicker L, Martins RN, *et al.* "B-vitamins reduce plasma levels of beta amyloid". Neurobiol Aging, 2008, 29[2]).

La suplementación con ácido fólico se asocia a disminución de riesgo de Alzheimer.

Estudio realizado con 965 personas de edad 65 años o más. Se sugiere que la disminución de los niveles de homocisteína podría ser la causa de la protección (Jose A Luchsinger, Universidad de Columbia, Archives of Neurology; enero 2007).

La suplementación de una vitamina del grupo B previene la pérdida de memoria en modelos animales de Alzheimer.

La niacina (nicotinamida) pertenece al grupo de componentes conocidos como inhibidores de la histona diaclasa (HDAC), los cuales potencian la memoria.

Tiene efectos protectivos en el sistema nervioso central de los animales con Parkinson, ELA, Huntington. La toma de nicotinamida produce una disminución de los niveles de la proteína fosforilada tau en el cerebro de los ratones con Alzheimer y consigue un aumento de proteínas que refuerzan los microtúbulos cerebrales que permiten la información a través de la células del cerebro. Los animales sanos que fueron tratados con nicotinamida obtuvieron una mejoría cognitiva. La nicotinamida tienen un fuerte efecto sobres las neuronas. (Kim Green, Frank LaFerla, *et al*. Neuroscience, noviembre 5, 2008).

Las alteraciones cognitivas vasculares están relacionadas con déficit de vitamina B. El déficit de vitaminas B12, folato y B6 provoca en los animales de experimentación déficit de comprensión espacial y memoria comparado con los animales normales, al estar relacionado con aumento de homocisteína que se correlaciona con Alzheimer y enfermedades cerebrovasculares. Las vitaminas del grupo B son necesarias para disminuir la homocisteína (Aron Troen, Shea-Budgeli M, *et al*. “B-vitamin deficiency causes hyperhomocysteinemia and vascular cognitive impairment in mice”. Proceedins of the Nacional Academy of Sciences USA, 26 agosto 2008, 105[34]).

La suplementación de vitaminas del grupo B puede prevenir la demencia. Estudio realizado con 5.442 mujeres profesionales de la salud, de edad 40 años o mayores, que han padecido enfermedad cardiovascular, o ser positiva a tres factores de riesgo cardiovascular, fueron randomizadas y recibieron 2´5 mg de ácido fólico, 50 mg de vitamina B6, 1 mg de vitamina B12 o placebo durante 5´4 años. Las mujeres que tomaron las vitaminas obtuvieron mejor conservación cognitiva en un 30% comparado con las mujeres placebo (Kang JH *et al.* “A trial of B vitamins and cognitive function among women at high risk of cardiovascular disease”. Am J Clin Nutr, 2008, 88).

Bajos niveles de vitaminas del grupo B se relacionan con displasia cervical. Existe una relación inversa entre los niveles de vitamina B6, B12 y ácido fólico con la incidencia de lesiones escamosas intraepiteliales que podrían provocar un cáncer cervical.

La mutación del gen responsable para la expresión es el gen methylenetetrahydrofolatoreductasa, aumentando las posibilidades del desarrollo de dichas lesiones. Existe una relación positiva entre la incidencia de lesiones intraepiteliales escamosas y variantes en el gen methylenetetrahydrofolato reductasa. Las mujeres que consumen poco ácido fólico y que tienen la alteración genética tienen cinco veces más riesgo de padecer la enfermedad que las mujeres que toman ácido fólico y no tienen la mutación...

La disminución de la metilación en el epitelio cervical tiene un papel crucial en el desarrollo del cáncer cervical (Cancer Research Center of Hawai. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, diciembre 2001).

La suplementación del complejo B ayuda a la cicatrización de la herida sangrante periodontal. El complejo B mejora los pacientes con periodontitis crónica moderada a severa. Estudio realizado a doble ciego, control placebo con 30 pacientes. La suplementación comprendía: tiamina 50 mg, riboflavina 50 mg, niacinamida 50 mg, calcio D pantotenato 50 mg, Piridoxina 50 mg, D biotina 50 µg, 50 µg de cianoco-

balamina, 400 µg folato. (Neiva RF, Al-Shammari K *et al.* "Effects of vitamin B complex supplementation on periodontal wound healing". Journal of Periodontology, 2005; 76[7]).

Las vitaminas del grupo B disminuyen los niveles de la homocisteína. El consumo de medicaciones y la disminución de la biodisponibilidad de las vitaminas contribuyen al déficit de vitaminas del grupo B, además, la actividad de las enzimas relacionadas con el metabolismo de las vitaminas disminuye en 25% entre los 18 a 90 años. La homocisteína es un factor de riesgo coronario u su aumento aumenta con la edad. El estudio se realizó con 178 mujeres de edad entre 60 a 70 años. Un 2% tenían un déficit de niacina, un 82 tomaban menos ácido fólico que el recomendado por la RDA, y tenían una disminución del cobalamina del 42%, de tiamina del 29% y de piridoxina del 17%, y un aumento de los niveles de homocisteína en plasma de un 17%. El estudio relacionó niveles altos de homocisteína con niveles bajos de ácido fólico y cobalamina. Los autores sugieren la suplementación con vitaminas del grupo B para disminuir los niveles de homocisteína. (Woters M, Hermann S *et al.* "B vitamin status and concentrations of homocysteine and methylmalonic acid in elderly german women". Am J Clin Nutr, 2003, oct 78[4]).

La suplementación de vitaminas del grupo B disminuye la arteriosclerosis. La combinación de ácido fólico, vitamina B12 y vitamina B6 reduce la rigidez de la íntima-media en la arteria carotidea en hombres y mujeres con alto riesgo de isquemia cerebral. El estudio se realizó con 50 pacientes con rigidez mayor o igual a 1 mm y en pacientes sanos. Los pacientes recibieron 2´5 mg de ácido fólico, 25 mg de vitamina B6 y 500 µg de vitamina B12, además, se observó que el 60% presentaba niveles elevados de homocisteína: mayores de 10 micromoles/litro.

Al final del estudio, los sujetos que recibieron las vitaminas disminuyeron los niveles de homocisteína en plasma en menos de 10 micromoles por litro, mientras que el grupo placebo no obtuvo cambios. Se aprecia una disminución de la rigidez de la íntima de la carótida (Uwe Till, *et al.* Atherosclerosis, julio 2005).

Niveles de vitamina B6 en plasma se asocia con lesiones cerebrales en el Alzheimer. El aumento de lesiones en la sustancia blanca del cerebro de los pacientes con Alzheimer se relaciona con la disminución de la vitamina B6... Las lesiones de la sustancia blanca se relacionan con envejcecimiento cerebral e isquemia crónica cerebral. En un estudio realizado con 123 pacientes con Alzheimer controlados desde el año 1997 a 2002, las lesiones de la sustancia blanca en las regiones subcortical y periventricular del cerebro y áreas de atrofia fueron determinadas por resonancia magnética... Se observaron lesiones en la sustancia blanca periventricular en 63 pacientes y lesiones subcorticales en 88 pacientes, los niveles de vitamina B6 acompañaban a las alteraciones y estaban inversamente relacionados con el aumento de lesiones periventriculares más que en las lesiones subcorticales. Los autores creen que la homocisteína que es metabolizada por reacciones con la vitamina B6 puede aumentar si la vitamina B6 se encuentra deficitaria. La homocisteína puede iniciar o acelerar la arteriosclerosis que está relacionada con las lesiones de la sustancia blanca, además, se ha observado déficit de vitamina B6 en los pacientes con Alzheimer

(Mulder C *et al.* “Low vitamin B6 levels are associated with whitr matter lesions in Alzheimer disease”. JAGS, 2005, 53).

Altas dosis de vitaminas del grupo B reducen la progresión de inicial arteriosclerosis subclínica. Estudio realizado a doble ciego, con control de placebo de 506 sujetos de edad entre 40 a 89 años sin enfermedad cardiovascular ni diabetes, con principio de elevación de homocisteína mayor de 8´5 mcmol por litro; altas dosis de vitaminas del grupo B (ácido fólico 5 mg, vitamina B12 0´4 mg, vitamina B6 50 mg) durante 3 años reduce la progresión de estadios iniciales subclínicos de arteriosclerosis. Enlentece la progresión de la rigidez de la íntima de la arteria carotidea, además, los sujetos que tomaron el grupo B obtuvieron una disminución de homocisteína (Hodis HN, Mack WJ *et al.* “High dose B vitamin supplementation and progression of subclinical atherosclerosis: A randomized controlled trial”. Stroke, 2008, 31 dec).

La suplementación de vitaminas del grupo B disminuye el riesgo de degeneración macular relacionado con la edad en las mujeres. En un estudio realizado a doble ciego, randomizado, y control placebo con 5.505 mujeres profesionales de la salud de edad 40 años o mayores con enfermedad cardiovascular preexistente o tres o más factores de riesgo para enfermedad cardiovascular libres de degeneración macular. La suplementación de ácido fólico 2´5 mg, piridoxina 50 mg, cianocobalamina 1 mg se asocia con reducción de riesgo de desarrollar degeneración macular relacionada con la edad. El estudio se controló durante 7´3 años. (Christen WG, Glynn RJ *et al.* “Folic acid,pyridoxine, and cyanocobalamin combination treatment anda ge-related macular degeneration in women: the Women´s Antioxidant and Folic Acid Cardiovascular Study”. Arch Intern Med, 2009, 23 febrero, 169, [4]).

Los suplementos de vitamina B pueden disminuir la homocisteína en pacientes con enfermedad celiaca. La enfermedad celiaca es un síndrome de mala absorción caracterizada por una reacción autoinmune que es provocada por la ingestión de gluten, que va provocando diversos grados de inflamación y de atrofia del villis intestinal. Esta inflamación y atrofia produce un déficit de nutrientes, incluidos los pertenecientes al grupo de vitaminas B, y el déficit de estas vitaminas se relaciona con aumento de los niveles de homocisteína, y altos niveles de homocisteína se relacionan con aumento de riesgo cardiovascular entre otros. Estudio relacionado con 51 adultos diagnosticados de celiaquía y 50 sujetos control sanos. La toma de suplementos de vitamina B disminuye los niveles de homocisteína. (Hadithi Muhammed, Smulders YM *et al.* “Effect of vitamin supplememtation on plasma homocysteine levels in celiac disease”. World J Gastroenterol, 2009, 28 febrero).

La suplementación con vitaminas B es beneficiosa para los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En un estudio realizado con 42 pacientes con EPOC, se apreció en éstos una disminución de los niveles de las vitaminas B12, ácido fólico comparado son sujetos control; y dichos niveles disminuidos eran predictores de aumento de homocisteína en plasma, lo que favorecería que estos pacientes tuvieran un aumento de riesgo aterotrombótico (Fimognari FL, DÁngelo A *et al.* “Hyperhomocisteínaemia and poor vitamin B status in chronic obstructive pulmonary disease”. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 17 marzo).

Vitamina B1 (tiamina)

En 1897, Eijkman observó que algunas aves de corral desarrollaban unos síntomas como el beriberi que ocurría en prisioneros que tomaban arroz blanco como nutrición mayoritaria.

Descubierta por Jansen y Donath en 1926.

Soluble en el agua.

El 45% de los americanos consumen menos de lo establecido por la RDA.

Sintetizada por primera vez en 1938, veintisiete años después de que Funk describiera el factor anti beriberi.

Se Absorbe en el duodeno.

Se almacena en corazón, hígado, riñones y cerebro.

La cantidad de tiamina durante el tercer trimestre de embarazo debería ser necesaria ya que durante el embarazo, las vitaminas se aportan cuando se toman cantidades de cinco piezas de fruta y verdura al día, y sería beneficioso una suplementación dietética, pues la tiamina se encuentra en grandes cantidades en la leche materna. Por ello, se recomienda tomar tiamina durante el embarazo, para poder tener cantidades adecuadas de tiamina en la leche. Ortega *et al.* British J Nutr, 2004.

Favorece la relajación, disminuye la transformación de piruvato en lactato activando la piruvato deshidrogenasa, y provoca acción antiálgica.

Es cofactor para la descarboxilación de ácido pirúvico en acetaldehído.

Forma parte de las reacciones de transketolación. La tiamina es coenzima en la utilización de pentosas en monofosfato de exososa. Un déficit de tiamina disminuye la actividad de transketolasa en los eritrocitos e incrementa la concentración de A. Pirúvico en sangre, el A. Pirúvico se convierte en ácido láctico, y la acidosis láctica puede ocurrir por déficit de vitamina B1.

La vitamina B1 aumenta un 20% la actividad de la transketolasa.

La vitamina B1 es capaz de bloquear 3 de las 4 vías de lesiones en los vasos sanguíneos en la diabetes. La benfotiamina es un derivado de la vitamina B1 o tiamina. Las lesiones en los vasos sanguíneos de los diabéticos se relacionan con aumento de ceguera, fallo renal, infartos y amputación de pierna. La tiamina es un cofactor para la actividad de la transkelotasa y aumenta la capacidad de esta enzima un 20%, y la benfotiamina aumenta la actividad de la transkelotasa en un 300 a 400% (Michael Brownlee del Albert Eistein Collage, Nature Medicine, febrero 2003).

Interviene en el metabolismo de glúcidos, grasas y aminoácidos necesario para las reacciones de oxidación del metabolismo de la glucosa.

Ayuda a la neuropatía diabética, relacionada con el aumento de riesgo cardiovascular. La toma de 7 a 70 mg por kilo de peso, es decir, de 20 a 140 veces más de la cantidad recomendada diaria, se asocia a la reducción de la activación de la proteasa kinasa C, glicación proteica y control del estrés oxidativo.

Disminuye la proteinuria, otro signo de enfermedad renal.

Parece que los pacientes diabéticos eliminan mucha tiamina por la orina, por lo que se necesitan dosis elevadas para restablecer la cantidad de vitamina B1 en el cuerpo.

Las dosis elevadas de tiamina pueden ser una terapia para prevenir la nefropatía diabética. (Babai-Jadidi R *et al.* Universidad de Essex, Diabetes, vol 52, 2003).

La vitamina B1 reduce el riesgo de lesión renal en los pacientes diabéticos. La neuropatía diabética o enfermedad renal es una complicación bastante frecuente en los diabéticos tipo 2. El indicador de lesión renal es la macroalbuminuria o pérdida de albúmina por la orina. La toma de 300 mg de vitamina B1 (tiamina) cada día durante tres meses reduce la excreción de albúmina en un 41%, y que 35% de los pacientes obtuvieron cifras de albúmina en orina normales. (Rabbani N, Alam SS *et al.* "High dose thiamine therapy for patients with type 2 diabetes and microalbuminuria: a randomized, double blind placebo controlled pilot study". Diabetologia. 5 diciembre 2008).

Acción con el magnesio en la coenzima Cocarboxilasa.

Esencial para el funcionamiento del tejido nervioso y la transmisión nerviosa, ya que participa en la síntesis de acetilcolina, relacionada con los primeros pasos del ciclo del Krebs. La forma metilada de B1 es necesaria para la liberación de la acetil colina en los sinaptosomas.

Necesaria para el metabolismo de los H de C. Combina con ATP (adenosin trifosfato) en forma de difosfato tiamina, es una coenzima del metabolismo de los H de C. Transforma los H de C en energía.

La tiamina trifosfato es la forma más conocida, tiene una acción especial sobre el sistema nervioso, la mayor concentración de tiamina trifosfato se encuentra en el cerebro.

Regula la energía del tejido nervioso.

Necesaria para la síntesis de acetilcolina, neurotransmisor relacionado con la memoria.

Mejora la síntesis de ATP, necesaria para la formación de S-adenosil metionina en el proceso de transmetilación.

Produce ácido clorhídrico, necesario para la digestión.

Un tercio de los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca congestiva son deficientes en vitamina B1. Estudio publicado el 17 de enero 2006, en la revista Journal of the American College of Cardiology. Dr. Keith. Uno de cada 3 pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca congestiva tienen un déficit de tiamina.

El déficit de tiamina se puede manifestar como una insuficiencia cardiaca, y puede preexistir a la enfermedad.

La toma de tiamina pude enlentecer el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, la tiamina está relacionada con el metabolismo intracelular de la glucosa, la administración de 100 mg de tiamina, mejora los picos de glucosa. La administración de tiamina ayuda a mejorar la función endotelial disminuyendo el desarrollo y la progresión de la arteriosclerosis. Estos resultados son particularmente inportantes en sujetos con intolerancia a la glucosa y diabéticos no insulino dependientes (Arora S *et al.*, 2006).

Uso

Preventivo del Alzheimer. La vitamina B1 o tiamina suele estar disminuida en los glóbulos rojos y plasma de los pacientes con Alzheimer, al igual que otros pacientes con demencia, aunque los pacientes con Alzheimer tienen los niveles más disminuidos. En el estudio no se realizaron los test de B1 con la actividad de la transkelotasa eritrocitaria (ETKA) o tiamina fosfato ya que dependen de la tiamina en los eritrocitos, sino con otro método a nivel del SNC. Existen por otra parte estudios que relacionan mejoría de pacientes con Alzheimer con altas dosis de vitamina B1, de 3-5 gramos al día... Es posible que exista una mala absorción de vitamina B1 en los pacientes con Alzheimer, aunque por otra parte los niveles normales de B1 podrían ser argumentos contra esta teoría... Pero puede existir una alteración en el metabolismo de la vitamina B1 en el sistema nervioso central que podría provocar un puente rápido entre el plasma y el SNC y la tiamina sea rápidamente eliminada. (Michael Gold, *et al.* "Plasma and red blood cell thiamin deficiency in patients with dementia of the Alzheimer´s type". Archives of Neurology, noviembre 1995; 52. 1081).

Mejora la actividad mental, y la concentración, antidepresiva, pérdida de memoria.

Estimulante inmunológico, sobre todo niños con fiebres de repetición.

Mejora la contractura cardiaca.

Neuritis periférica.

Pérdida de apetito.

Colitis ulcerativa

Diarrea crónica, desórdenes del colon.

Síndrome cerebelar, ataxia.

Neuropatía diabética.

Estrés.

Inmunodepresión.

Protector de la glándula adrenal frente a posible agotamiento funcional poscirugía.

Cataratas y glaucoma.

Enfermedad de orina en sirope de arce (alteración de descarboxilasa de los aminoácidos Leucina, isoleucina, valina).

Hiperaciduria (el aumento de la actividad de la piruvico deshidrogenasa y por lo tanto disminución de la anormal actividad de la hexosa monofosfato que provocaría un aumento en la producción de ácido úrico.

Anemia megaloblástica.

Apnea nocturna.

Dolor muscular inespecífico.

Íleo paralítico

Se necesita en mas cantidad en los siguientes casos: en el embarazo y lactancia, hipertiroidismo, ingesta de azúcares refinados, la ingesta de tóxicos habituales (tabaco,

café, alcohol), exceso de ejercicio, la ingesta de diuréticos para la hipertensión, enfermedades cardiacas, cirugía, episodios febriles, trastornos de audición y, sobre todo, por la edad, a más edad más dificultad de elaborar la vitamina B1.

Déficit

El déficit podría estar provocado por tipos de comida por ejemplo pescado crudo como arenque, sushi, etc. y por enfermedades como úlcera duodenal, pancreatitis, hepatitis, etc. que dificultarían la absorción de la vitamina B1.

El déficit podría ser provocado por síntesis de tiaminasa, nivel intestinal por Clostridia, que es anaeróbica y se encuentra en el intestino delgado, y sintetizaría la tiaminasa I y por el bacilo aneurinolitico, que es aeróbico, y se encuentra en el colon la tiaminasa I, ataca los puentes de metilo entre el tiazol y los anillos de pirimidina de la molécula de tiamina, luego, los anillos de pirimidina son atacados por la base de la reacción y crean análogos de tiamina, que sustituyen biológicamente a la vitamina activa e inhibe su función, pudiendo provocar síntomas neurológicos.

La suplementación de bajas cantidades de B1 en déficit crónico no es efectiva debido a diversas causas:

a.- Las sales sintéticas hidrosolubles de tiamina son poco absorbidas, por lo que necesitan un transporte activo.

A largo plazo, un déficit dietario provoca pérdida de energía, este déficit puede estar provocado por una mala absorción, por lo que las dosis deben ser aumentadas drásticamente.

b.- La fosforilación activa la vitamina, y este proceso puede ser ineficiente o inactivo debido a la disminución de energía desde el déficit inicial.

Este ciclo vicioso tiene su explicación por las observaciones clínicas de que el beriberi necesita amplias cantidades de tiamina durante meses.

Exceso de pescado, marisco de concha, arándanos, café, té puede provocar disminución de tiamina, ya que pueden contener factores anti tiamina. La cocción, ya que es muy sensible al calor, y es soluble en agua.

El déficit podría estar provocado por toma de drogas farmacéuticas, como, fenitoina, cefalosporinas, aminoglucosidos, doxiciclina, furosemida, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas.

El déficit puede ser provocado por consumo de alcohol. El alcohol interfiere la absorción de la vitamina B1. La vitamina B1 es necesaria para el metabolismo del alcohol su déficit se asocia la enfermedad de Wernicke-Korsakoff, cuyos síntomas son confusión mental, trastorno de la memoria, cognitivos y coma.

El déficit de tiamina se relaciona con la enfermedad de Wernicke y oftalmoplejia aguda, nistagmos en niños. La administración de tiamina en forma parenteral eficaz para tratar la encefalopatía de Wernicke. (Kesler A *et al.*, 2005).

El déficit puede estar provocado por intervenciones quirúrgicas para disminuir peso. El déficit de vitamina B1 podría provocar problemas neurológicos. En Wake Forest University School of Medicine, han diagnosticado 32 casos de pacientes

que tras intervención quirúrgica bariátrica, desarrollaron síntomas de encefalopatía de Wernicke, con pérdida de memoria, confusión, incapacidad para coordinar movimientos y movimientos rápidos de los ojos... La enfermedad de Wernicke está provocada por déficit de tiamina.

El déficit de tiamina pude ocurrir después de cirugía por *by-pass* gástrico. El estudio se realizó con 80 sujetos obesos a los que se les sometió a un *by-pass* gástrico, un 49% tenían niveles anormales de tiamina, y los niveles bajos de tiamina se asociaban a un aumento de los niveles de folato, lo que sugería la existencia de crecimiento de bacterias intestinales. En un segundo estudio, 15 pacientes con disminución de tiamina tenían elevados los niveles de hidrógeno, indicativo de proliferación o crecimiento bacteriano intestinal.

Los niveles de tiamina se regularon después de la toma de 100 mg dos veces al día de tiamina durante dos meses. (Lakhani SV, *et al.* “Small intestinal bacterial overgrowth and thiamine deficiency alter roux en Y gastric *by-pass* surgery in obese patients”. Nutr Res, 2008, 28).

Un tercio de los pacientes ingresados con fallo cardiaco congestivo tenían niveles bajos de vitamina B1 o tiamina. Este podría ser preexistente en la enfermedad (Mary E Keit, Journal of the American College of Cardiology, enero 17, 2006).

La diabetes puede provocar una tiaminuria. Muchos de los problemas asociados a la diabetes se relacionan con un posible déficit de tiamina (nefropatías diabética, retinopatía, neuropatías y aumento de riesgo cardiovascular).

Los niveles de tiamina en los diabéticos pueden encontrarse disminuidos aproximadamente en un 75% tanto en la diabetes 1 como en la 2.

Alta prevalencia de déficit de vitamina B1 o tiamina se encuentra en diabetes tipo 1 y 2.

El aclaración renal de la tiamina era aumentado 26 veces en los diabéticos tipo 1, y 16 veces en los diabéticos tipo 1. La tiamina se encuentra disminuida en un 76% en los diabéticos tipo 1 y en un 75% en los diabéticos tipo 2. Existe una asociación inversa entre los niveles de tiamina y la concentración de la molécula de adhesión vascular 1 (un marcador de disfunción vascular) (Thornalley PJ, Bodmer CW *et al.* Diabetología, 2007; 4 de agosto).

El déficit de tiamina puede ser no tanto por el déficit a través de la dieta, sino por la pérdida a través de la orina (tiaminuria).

El estudio ha sido realizado con modificación de la forma de valorar los niveles de tiamina. Habitualmente se han realizado estudios de la actividad de la enzima transkelotasa en los glóbulos rojos, y si se encontraba cifras normales de dicha enzima se convenía que los niveles de tiamina en sangre se encontraban bien.

Pero los niveles de actividad de transkelotasa normales se deben a un aumento de dos proteínas, la THTR-1 y la RFC-1, que permiten transportar la tiamina a los glóbulos rojos, y estas proteínas se encontraban más elevadas como consecuencia de la insuficiencia de la tiamina en el organismo (Universidad de Warnick, Diabetes, 2007).

Síntomas de déficit

SNC: Ansiedad, fatiga, irritabilidad, labilidad emocional, disautonomia hipersensibilidad a ruidos, pérdida de apetito, pérdida de memoria, pérdida de energía, pérdida de reflejos, confusión mental, lesiones nerviosas, estrés psicológico, depresión, contracturas, neuromialgias, polineuritis, pérdida de peso, beriberi.

Cardiovascular: Trastornos del ritmo cardiaco, hipotensión.

Digestivas: Disfunción pancreático con riesgo de diabetes, estreñimiento.

Agonistas de la vitamina B1: Es más efectiva tomándola con:

.- El resto del grupo B.

.- Vitamina C- ayuda antioxidante.

.- Vitamina E- ayuda antioxidante.

.- Manganeso y azufre.

Antagonistas de la vitamina B1:

.- Alcohol (interfiere la absorción de la vitamina B1 y, al mismo tiempo, esta vitamina es necesaria para el metabolismo del alcohol), antibióticos (como aminoglucosidos, cefalosporinas, bumetanide, clortetraciclina, demeclociclina, doxiciclina, fenitoina, furosemida, macrólidos, penicilinas, sulfonamidas, tetraciclinas, trimetoprim, etc.), exceso de azúcar, cloro, té negro.

Fuentes: levadura de cerveza, huevos, germen de trigo, legumbres, soja, lentejas, leche, arroz, carne de cerdo, guisantes.

Dosificación: 100-500 mg día pudiendo aumentar a 700 mg.

La benfotiamina, un derivado sintético de la vitamina B1, previene las complicaciones diabéticas a nivel de los vasos sanguíneos. La vitamina B1 aumenta un 20% la transketolasa, pero la benfotiamina la aumenta un 300-400%.

Bibliografía de la vitamina B1 o tiamina

Arora S, LIdorA *et al.*, “Thiamine (Vitamin B1) improves endothelium-dependent vasodilatation in the presence of hyperglycemia”. Ann Vasc Surg, 2006; 20(5).

Babai-Jadidi R *et al.*, “Prevention of incipient diabetic nephropathy by higo-dose thiamine and benfothiamine”. Diabetes, Vol 52, August 2003. Universidad de Essex, Inglaterra.

Kesler A, Stolovich C *et al.*, “Acute Ophtalmoplegia and nistagmus in infants fed a thiamine-deficient formula: An epidemic of Wernicke encephalopathy”. Journal of neuro-Ophthalmology, 2005, (3).

Ortega *et al.*, “Thiamin amin status during the third trimestre of pregnacy and its influence on thiamin concentrations in transition and mature breast milk”. British J Nutr, 2004;92.

Thornalley PJ, Bodmer CW *et al.* “High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease”. Diabetología, 2007; 4 de agosto).

Vinogradov VV, Tarasov JuA, *et al.* “Thiamine prevention of the corticosteroid reaction alter surgery”. Probl Endokrinol, 1981, 27.

Vitamina B2 (riboflavina)

Descubierta por Kuhn en 1933.

Se absorbe en la parte superior del intestino delgado.

La suplementación se absorbe mejor si se toma con la comida.

Se almacena en: Riñones, corazón, hígado.

Interviene en el metabolismo glucídico, proteico, sistemas respiratorios mitocondriales sobre todo del SNC y reparación de tejidos.

Es un cofactor para varias enzimas respiratorias como la glutaril coenzima A dehidrogenasa, glutatio reductasa eritrocitario, sarcosina dehidrogenasa, NADH dehidrogenasa, constituyente de la citocromo C reductasa del aminoácido dehidrogenasa.

Favorece el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

Favorece la regeneración del glutation.

Disminuye la lesión celular provocada por anoxia, al mejorar la capacidad de transferir el oxígeno al interior de las células, mejor con taurina, necesaria para la respiración de los tejidos, se convierte en coenzima riboflavina 5 fosfato y en coenzima flavin adenina dinucleótido, este acto se carga se hidrógeno para diversas enzimas conocidas como flavoproteínas que están envueltas en reacciones de óxido reducción de substratos orgánicos y metabolismo intermediario.

Combina con el ácido fosfórico, el cual forma parte de dos importantes coenzimas flavin: FAD (Flavin Adenin dinucleotido), y FMN (Flavio mononucleótido), estos coenzimas son conocidos por ligar más de 100 enzimas flavoproteínas, las cuales catalizan las reacciones de óxido reducción celular, estos enzimas incluyen las oxidasas, que funcionan aeróbicamente, y deshidrogenasas, que funcionan anaeróbicamente, las cuales tienen un papel importante en la conversión de hidratos de carbono en ATP.

Acelera la captación del oxígeno en los pulmones.

Estimula la actividad tiroidea, a dosis elevadas sobre 400 mg y estimula las hormonas pancreáticas, adrenales.

Favorece el crecimiento y reproducción.

Necesaria para la síntesis y beta oxidación de los ácidos grasos.

Acelera la conversión de la vitamina B6 a forma activa.

Necesario para la conversión de L triptófano a niacina o ácido nicotínico.

Ayuda a la absorción del hierro.

Aumenta los niveles de energía en el cuerpo, al aumentar la producción de energía a través de las mitocondrias. Las mitocondrias del cerebro de los pacientes que sufren migrañas producen menos energía que las mitocondrias cerebrales de los pacientes sanos, por lo tanto, la toma de B2 o riboflavina ayudaría a la prevención y tratamiento de migrañas.

La toma de riboflavina puede ser efectiva en el tratamiento de cefaleas postransplante.

La toma de 200 mg al día disminuye las cefaleas (Stracciari A, *et al.* 2006).

Riboflavina 400 mg día en el desayuno disminuye las crisis de cefalea un 67%.

La toma de riboflavina en dosis elevadas es eficaz prevención contra la migraña... Uno de los mecanismos patogénicos de las migrañas es la disminución de producción de energía mitocondrial en el cerebro. La riboflavina aumenta el metabolismo energético mitocondrial, además la vitamina B2 es antioxidante y es un ligando para ciertos receptores adenosina. Ya existía un estudio piloto en 1994. La vitamina B2 es efectiva sobre un 60% de los pacientes y su máxima eficacia se consigue después de 2-3 meses de tomarla, siendo superior a los clásicos medicamentos antimigrañosos como el pizotifen, y otros betabloqueantes y el valproato. No suele producir efectos secundarios, solo hay que controlar en pacientes con úlceras gástricas a largo plazo (años). La dosis administrada era de 400 mg al día, siendo una dosis usada por los niños con afección neurológica mitocondrial debido a déficit de enzimas en la mitocondria... La vitamina B2 es poco liposoluble, se encuentra en grandes cantidades en el hígado. Los pacientes que mejor pueden responder son los pacientes con migraña y disminución del potencial de fosforilación mitocondrial. (Jean Schoenen, *et al.* "Effectiveness of high dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial". Neurology, 1998, 50).

Aumenta las defensas.

Aumenta la memoria.

Relacionado indirectamente con la integridad del eritrocito.

Necesaria para la salud de uñas, pelo, piel.

Ayuda a disminuir la homocisteína. La enzima methylenetetrahydrofolato, necesaria para la producción de 5 methyltetrahydrofolato, que es necesario para la remetilación de la homocisteína a metionina, puede estar desactivada por déficit de vitamina B2 o riboflavina.

La suplementación con riboflavina es beneficiosa para los pacientes con trombosis aguda. En una trombosis aguda el déficit de riboflavina puede ser muy importante.

La suplementación con 5 Mg de riboflavina mejora significativamente el estatus de la misma (Gariballa S, Ullegaddi R *et al.* Eur J Clin Nutr, 2007; 61(10).

Uso

Uso para migrañas: 400 mg día

Tienen necesidad más fuerte: pacientes geriátricos, dietas hiperprotéicas, patologías hepáticas, desórdenes de personalidad, cataratas, fatiga ocular, glaucoma, algunas anemias, aplasia celular, pelo, piel, calambres, túnel carpiano, acné, enfermedades hepáticas, acidosis láctica.

Su déficit

Puede estar provocado por déficit de alimentación y o mala absorción, exposición de los nutrientes a la luz, ya que la riboflavina es muy inestable a la luz, infecciones fuertes y crónicas, anticonceptivos orales, consumo de azúcares, hipo o aclorhidria

lactancia, medicamentos como (aminoglucosidos, cefalosporinas, imipramina), Clorpromazina, clortetraciclina, clomipramina, macrólidos, minociclina, doxiciclina, anticonceptivos orales, oxitetraciclina, prometazina, tetraciclinas, trimetoprim, trimipramida, penicilina, etc.).

Dificulta la absorción del hierro, anemia normocítica.

Existe una relación indirecta, a menos riboflavina más riesgo de muerte.

Grietas en las comisuras de la boca (queilitis), glositis, estomatitis angular.

Aumento de sensibilidad a la luz (como la taurina), cataratas, degeneración macular, desprendimiento de retina, queratitis.

Dermatitis seborreica, trastornos en la piel, alopecia, eczemas, acné.

Neuropatías, demencia, calambres.

Hepatopatías.

Diarreas.

El déficit de vitamina B2 o riboflavina favorece la acidosis láctica que aparece en pacientes con SIDA tratados con Stavudina, Zidovudina, análogos de la transcriptasa reversa inhibidores.

Alteración inmunológica.

Depresión e histeria en casos severos.

El déficit de vitamina B2 se asocia con frecuencia a déficit de vitaminas B3, B6 y hierro, llegando a provocar depresiones.

Agonistas de la vitamina B2: más efectiva si se toma con:

.- Resto de vitaminas del complejo B.

.- Vitamina C. Protege de la oxidación.

Antagonistas de la vitamina B2:

.- Alcohol

.- Antibióticos

Fuentes

Carne, leche, levadura cerveza, huevos, brócoli, aguacate, pecado (salmón, atún), hígado.

Bibliografía

Breen C, Crowe A *et al.*, “High-dose riboflavin for prophylaxis of migraine”. Can Fam Physian, Octubre 2003; 49.

McNulty *et al.* “Impaired functioning of the thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase is dependent on riboflavine, implications for riboflavine requiremets”. AM J Clin Nutr, 2002, 76.

Stracciari A, D´Alessandro R *et al.* “Post-transplant headache: benefit from riboflavin”. Eur neurol, 2006; 56(4).

Gariballa S, Ullegaddi R *et al.* “Riboflavin status in acute ischaemic stroke”. Eur J Clin Nutr, 2007; 61(10).

Vitamina B3 (niacinamida o PP, niacina o ácido nicotínico, nicotinamida)

Descubierta por Elvejem 1937.

La vitamina B3 debería clasificarse como aminoácido, ya que se sintetiza en el cuerpo a través del triptófano, y por definición las vitaminas no se sintetizan en el cuerpo.

Se absorbe en el intestino delgado la niacinamida, y en el estómago la niacina.

Se almacena en poca cantidad sobre todo en hígado, cerebro y tejido cardiaco, y se corre el riesgo de tener déficit rápidamente.

Se encuentra en la carne roja, pollo, pavo, judías, granos.

El intestino es capaz de producir pequeñas cantidades de niacina a través de la flora saprofita.

Se trata de una vitamina poco usada y apreciada.

Conocida desde hace años y aceptado su uso en la medicina tradicional para disminuir el colesterol y triglicéridos.

Tenemos dos formas de vitamina B3:

1.- La niacinamida o nicotinamida, el valor de la niacinamida es menos conocido que el de la niacina.

2.- El ácido nicotínico o niacina o nicotinato o piridona 3 ácido carboxílico. La niacina es la forma más conocida y aceptada por la medicina tradicional para disminuir el colesterol y mejorar el perfil lipídica.

Ambas se convierten en forma coenzima en los glóbulos rojos, riñones y cerebro.

Relacionada en más de 200 reacciones diferentes en el metabolismo de los aminoácidos, hidratos de carbono, ácidos grasos, ayuda a mantener la energía y la función de las células del cuerpo.

Ambas formas son usadas por la medicina tradicional para el tratamiento de déficit de estas vitaminas, que provoca un síndrome llamado pelagra, enfermedad que padecen los pueblos cuya alimentación está basada en el maíz.

Cuando España introdujo el maíz en Europa se observó este déficit y se llamó “mal de la Rosa” ya que se manifestaba con lesiones rojas en la piel. El nombre de pelagra fue introducido en la literatura médica por el italiano Frapoli, en 1771. La pelagra cursa con dermatitis, demencia, diarrea, aparte incluye fatiga, insomnio, apatía, desorientación, alucinaciones, pérdida de memoria, confusión. La recomendación de la RDA para prevenir la pelagra es de 16 mg día para hombres y de 14 mg día para mujeres. Pero la niacina confiere mayores beneficios a la simple prevención de la pelagra.

El término genérico de niacina es con frecuencia usado de fonema intercambiable, pero ambas formas de B3 previenen el déficit, y ambas tienen acción farmacológica diferente a altas dosis.

Un efecto significativo es que **la niacinamida no produce flush,** el cual ocurre con la toma de niacina en dosis altas, aunque se puede evitar tomando ácido nicotínico.

La niacina es importante en producción de energía, expresión genética y síntesis de hormonas.

NO podríamos vivir sin ella.

Ácido nicotínico o niacina

Se absorbe con facilidad en el estómago.

Mejora la síntesis biliar y de conversión de los macronutrientes.

Coenzima activo en el ciclo de Krebs, importante en las reacciones de óxido reducción.

Componente del FTG (factor de tolerancia a la glucosa).

Favorece la vasodilatación, al estimular la secreción de histamina, en un 25%.

Disminuye la síntesis hepática de LDL y baja los triglicéridos, importante su uso para el colesterol... Su efecto lo tiene la forma Niacina.

Disminuye la secreción de ácidos grasos de las células grasas, menos ácidos grasos pasan a través del hígado resultan menor cantidad de partículas VLDL, menos VLDL provocan menos LDL pequeño y mas HDL. (Garison LA, "Nicotinic acid: the broad spectrum lipid drug. A 50th aniversary review". J Inter Med, 2005; agosto, 258[2]).

Además la niacina mejora la función endotelial y la actividad de la sintasa óxido nítrico.

Los efectos hipolipemiantes de la niacina o ácido nicotínico fueron descubiertos por el canadiense Rudolh Altschul, que junto con A Hoffer y J D Stephen publicaron la primera observación en el hombre de que la niacina, a dosis de un gramo, disminuye los niveles de colesterol en el plasma.

Algunos años después, Parsons, de la Clínica Mayo, informaron de que la niacina disminuye el colesterol LDL y aumenta el colesterol HDL, aumenta el HDL al disminuir la toma de Apo A1 por los adipocitos.

La niacina se debe usar en pacientes con bajos niveles de HDL, hipertriglicerinemia masiva, y en particular si existen crisis pancreáticas y altos niveles de Lpa, ya que disminuye la Lpa.

Permiten disminuir los niveles de LDL un 15%, y eleva un 30% el HDL.

Disminuye las partículas pequeñas del LDL.

La niacina aumenta el colesterol HDL en un 21% (Taylor AJ, 2004), otros autores lo aumentan hasta un 20-35%.

Mejora el colesterol más que algunas medicaciones convencionales hipocolesterolemiantes. Aumenta el colesterol HDL y disminuye el LDL y triglicéridos, estos últimos en un 35% (trial del National Institutes of Health, USA, June 2005).

La niacina es muy efectiva en dosis de 4.000 mg cuando se toma con aceite de Pescado.

Disminuye la Lpa usándola sola.

Disminuye la lipoproteína a (Lpa) en compañía de Vitamina C.

A altas dosis 1-4´5 gramos al día es un tratamiento eficaz para la hiperlipidemia. Ácido nicotínico (2 g día) ayuda a disminuir la Lpa.

Carlson LA, Hmasten A *et al.* J Inter Med, 1989; 226.

Golberg A, Alagona P jr, *et al.* Am J Cardiol, 2000; 85.

Pan J, Lin M, Kesala RL *et al.* Diabetes Obes Metab, 2002; 4.

Pan J, van JT *et al.* Metabolism, 2002; 51.

Guyton JR,Golberg AC *et al.* Am J Cardiol, 1998; 82.

Mejora la función endotelial al disminuir las pequeñas partículas de LDL, disminuir el VLDL y aumentar el HDL (Carlson LA J Inter. Med, 2005; Aug 258[2]).

Modula los lípidos del suero, es capaz de mantener controlados los triglicéridos un 30% en las mujeres. Comenzar con dosis bajas, como 100 mg día y cada 3 días aumentar 100 mg hasta llegar a 3.000 ó 4.000 mg si precisa.

La niacina es más efectiva cuando se toma con aceite de pescado, unos 1.200 mg.

La niacina disminuye el marcador inflamatorio vascular LP-PLA2, el cual es transportado a la pared de las arterias por el LDL, y puede activar la respuesta inflamatoria, favoreciendo la arteriosclerosis.

La niacina cambia el tamaño de las partículas de colesterol, aumentando en un 32% el HDL, y reduce el PCR en un 15%. El estudio fue realizado por Tufts-New.

England Medical Center, y publicado el 15 sep 2006 en American Journal of Cardiology.

El efecto sobre las lipoproteínas plasmáticas es dosis dependiente.

La niacina aumenta el HDL en un 35% y disminuye los triglicéridos en un 50% (Steven Nissen, Cleveland Clinic).

La niacina ayuda a la prevención de trombosis cerebral. Niveles bajos de HDL se asocian a eventos aterotrombóticos. La niacina es segura y efectiva para aumentar el HDL, reduciendo los riesgos cardiovasculares. La niacina puede usarse sola o en combinación con estatinas; ayuda a prevenir la segunda trombosis.

(CNS Neurosci Ther, 2008 winter, 14[4]).

Disminuye los lípidos de muy baja intensidad (VLDL).

Mejora la función endotelial y la actividad de la sintasa óxido nítrica.

Reduce el riesgo de infarto. El Proyecto de Medicaciones Coronarias Americano fue el primero en establecer que la niacina es un potente agente en disminuir el riesgo de infartos. La niacina tiene unos beneficios ilimitados sobre los marcadores vasculares de riesgo de enfermedad cardiovascular y de reducir el riesgo de infarto. Más de 1.000 sobrevivientes toman 3.000 mg de niacina durante 6 años, reduciendo la incidencia de infarto no fatal en un 27% y el número de trombosis en un 26%. (Canner PL, Berge KG *et al.* J Am Coll Cardiol, 1986, dec, 8[6]).

En un estudio llamado HATS (HDL-Atherosclerosis Treatment Study) 160 participantes tomaron niacina y sinvastatina o placebo. Los que tomaron niacina más sinvastatina obtuvieron una disminución de muerte por infarto de un 90% a los tres años. Las estatinas disminuyen el riesgo de infarto en un 25-35%

La niacina disminuye las pequeñas partículas de VLDL, LDL y aumenta el HDL, (Carlson LA, 2005).

La combinación de niacina, sinvastatina y vitaminas antioxidantes disminuyen el riesgo de infarto (Brown BG *et al.*, 2001).

El uso de niacina con las estatinas se potencian mutuamente.

La toma de 3.000 mg al día en los infartados, aumenta la supervivencia, la incidencia de infartos recurrente no fatal se reduce en un 27% y la de trombosis en un 26% (Canner PL, Berge KG *et al.* J Am Col Cardiol, 1986; Dec 8[6]).

Atención: La nicotinamida, no baja los niveles de colesterol.

No es necesario el *flushing* con la toma de niacina para conseguir sus efectos positivos de disminuir el colesterol, los triglicéridos, el LDL colesterol, y aumentar el HDL colesterol. La niacina activa la proteína G que se une al receptor GP109A que activa a otras proteínas, una de esta proteínas activadas es miembro del grupo beta arrestin conocido como beta arrestin-1 que desencadenan la reacción de *flushing*.

La niacina estimula producción del vasodilatador que aumenta rápidamente el flujo vascular en la cara provocando rojez y calor. El beta arrestin-1 no tiene ninguna actividad en la disminución del colesterol y otras actividades de la niacina. (Robert Walters *et al.* Clinical Investigation, 6 de abril 2009).

Mejora el metabolismo energético aeróbico.

Encías sangrantes, la niacina tiene acción sobre la encías inflamadas y sangrantes.

Anticáncer: La niacina se trasforma en el cuerpo en NAD (nicotinamida adenina dinucleótido), la cual es una coenzima para muchas reacciones. La enzima polimerasa adenosina adenina fosfato-ribosa, usa el NAD como catalizador para la formación de ADP-ribosa. La polimerasa ADP-ribosa es activada por cabos o hebras de ADN roto por el tabaco, herbicidas, etc..., y cuando las cadenas de ADN están lesionadas, la polimerasa ADP-ribosa ayuda a repararlas, además la polimerasa ADP ribosa, incrementa la actividad de la ADN ligasa, esta enzima aumenta la capacidad de regeneración celular por ellas mismas del ADN posexposición a carcinógenos.

Protege contra el decline cognitivo y la enfermedad de Alzheimer. La niacina tiene una gran actividad sobre el sistema nervioso central, ya en 1937 se confirmó que déficit de niacina produce la pelagra (la enfermedad de las 3 D): demencia, dermatitis y diarrea. Además, sabemos que la niacina es importante la síntesis y reparación del ADN mejor que la metilación y crecimiento dendrítico.

El trabajo se realizó con 3.718 pacientes, todos ellos mayores de 65 años.

Las conclusiones fueron que los pacientes que tenían suplementación de niacina, llegaban a tener un 70% de disminución de riesgo de Alzheimer, y una disminución de un 44% de disminución de riesgo de decline cognitivo.

Se supone que los efectos son debidos a que la niacina está relacionada con la síntesis y reparación del ADN, así como las señales de las células neurales, así como potente antioxidante de las células cerebrales.

Martha Clare Morris “Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer´s disease and of cognitive decline”. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. Agosto de 2004; 75.

La suplementación de vitamina B3 (nicotinamida) mejora la memoria, pudiendo ser un tratamiento frente al Alzheimer y otras taupatias y que la fosforilación de tau a Thr231 puede regular la estabilidad tau (Green KN, Steffan JS *et al.* “Nicotinamide

restores cognition in Alzheimer´s disease transgenic mice via a mechanism involving sirtuin inhibition and selective reduction of Thr231-phosphotau”. Journal of Neuroscience, 2008, 18[45]).

La nicotinamida puede ser usada como terapia preventiva contra las lesiones cerebrales provocadas por el alcohol en el feto. El etanol aumenta la actividad de la caspasa 3, enzima relacionada con la apoptosis, y aumenta la secreción del citocromo c, un intermediario de la apoptosis.

La toma de nicotinamida reduce la actividad de la caspasa 3 en un 85´14% y la secreción del citocromo c en un 80´78%, previniendo que el etanol induzca la apoptosis (Ieraci A,Herrera DG *et al.* PLos Med, 2006, feb 21; 3[4]).

La suplementación de una vitamina del grupo B previene la pérdida de memoria en modelos animales de Alzheimer.

La niacina (nicotinamida) pertenece al grupo de componentes conocidos como inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC), los cuales potencian la memoria.

Tiene efectos protectivos en el sistema nervioso central de los animales con Parkinson, ELA, Huntington. La toma de nicotinamida produce una disminución de los niveles de la proteína fosforilada tau en el cerebro de los ratones con Alzheimer y consigue un aumento de proteínas que refuerzan los microtúbulos cerebrales que permiten la información a través de la células del cerebro. Los animales sanos que fueron tratados con nicotinamida obtuvieron una mejoría cognitiva. La nicotinamida tienen un fuerte efecto sobres las neuronas. (Kim Green, Frank LaFerla, *et al.* Neuroscience, noviembre 5, 2008).

La suplementación de ácido nicotínico previene las infecciones urinarias y la adhesión de las cándidas. Las cándidas están relacionadas con más del 25% de todas las infecciones de orina relacionadas con catéteres, y la cándida glabrata forma un 15% de las cándidas aisladas. La adherencia a las paredes es necesaria para la infección y la cándida glabrata está relacionada con la lactina codificada por la familia del gen EPA 1 en estos organismos, EPA 6 y EPA 7 son silenciados, pero su expresión se relaciona con la adhesión en el tracto urinario. El déficit de ácido nicotínico en el tracto urinario es la causa de la reiniciación de la expresión de estos genes.

El Sir2p (gen silenciador implicado con la longevidad) es modulado por los niveles celulares de nicotinamida adenina dinucleotido (NAD) del que el ácido nicotínico es precursor. Niveles disminuidos de ácido nicotínico favorecen la adhesión de las cándidas en el tracto urinario, y la suplementación con ácido nicotínico ayuda a prevenir o eliminar las infecciones urinarias por cándidas. (Domergue *et al.* “Nicotinic acid limitation regulates silencing of candida adhesing during UT 1”. Science, 2005; 308).

Necesitan sobreaporte: aumento de lípidos en sangre, angor pectoris, y patologías con alteración de los vasos, disminución de absorción en intestino delgado, pelagra, dermatitis, procesos de cáncer y enfermedades degenerativas, arterioesclerosis, enfermedades mentales, osteoartritis, espasmo vascular, migrañas, vértigos, infarto, Meniere. Altas dosis de ácido nicotínico, 4 gramos más de 6 semanas disminuyen la concentración de fibrinógeno y estimula la fibrinólisis.

Dosificación de niacina o ácido nicotínico: 150 mg día, hasta 5 gramos en casos como esquizofrenia. La OMS recomienda para evitar la pelagra solo 16 mg día para hombres y 14 mg para las mujeres.

Para aumentar el HDL, dosis de 750 a 1.000 mg día, y si se aumenta a 1.500 mg es más beneficioso.

Para reducir el LDL, hay que usar dosis de 4.000 a 5.000 al día, durante 3 meses.

Vitamina B3, ácido nicotínico, ayuda a prevenir la adherencia de la cándida glabrata. Un 25% de de todas la infecciones del tracto urinario están contaminadas por cándida glabrata, sobre las derivadas de cateterismo.

La adherencia de las células al tracto urinario es necesaria para la infección y la cándida glabrata es mediada o relacionada con la lectina encodificada por la familia del gen EPA 1. En el organismo EPA 6 y EPA 7 están normalmente silenciados, pero su expresión dirige la adhesión en el tracto urinario.

El déficit de ácido nicotínico en el tracto urinario es causa de reiniciación de expresión de dichos genes. El gen Sir2p (implicado en la longevidad) es modulado por los niveles celulares de adenina nicotinamida dinucleotido (NAD) del cual el ácido nicotínico es precursor. La toma de ácido nicotínico previene o elimina la cándida del tracto urinario (Domerge *et al.*, Science, 2005; 308).

La niacina es importante para prevenir el envejecimiento de la piel. Por el envejecimiento existe una reducción del contenido almacenado de energía celular como la nicotinamida adenina dinucleotido (NADH y NADPH) en todo el organismo y en la piel... Estas moléculas son importantes en algunas reacciones en el metabolismo del cuerpo y en la piel... La niacinamida es el precursor del NADH y del NADPH, niacinamida tópica protege el envejecimiento de la piel. Además de la niacinamida, existen otros precursores del NADH y del NADPH, por ejemplo la niacina (ácido nicotínico) y los esteres de niacina como el metyl nicotinato, aunque estos otros precursores provocan enrojecimiento en la piel como respuesta a una vasodilatación.

Como efectos secundarios de la niacina tenemos:

Flush o calor con rojez. La niacina puede aumentar de forma rápida los niveles de prostaglandinas 2, que provocan vasodilatación y flush.

Los antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina, 100 mg, quitan el Flush. La toma de un vaso o dos de agua permite hacer desaparecer la sintomatología en breves minutos . Tomar la niacina en la comida o desayuno, y aumentar la cantidad de agua que se beba. La toma de 3, 4 almendras, nueces, avellanas, disminuye la absorción de la niacina. Evitar alcohol y especias cuando se tome niacina, sensibiliza el fenómeno de flush.

Aumento de ácido úrico, por lo que estaría contraindica en patología severa hepática y enfermedades renales.

La niacina puede aumentar los niveles de glucosa transitoriamente y desaparece más tarde, por lo que se recomienda tomar la niacina bajo revisión médica.

La diabetes tipo 2 o prediabetes no son contraindicaciones para el uso de la niacina, de hecho se pueden beneficiar estos pacientes, ya que tienen altas cantidades de LDL y poco HDL, aumento de triglicéridos.

En las diabetes tipo I, sí se debe evitar el sobreconsumo de niacina.

Controlar la niacina si el paciente ha tenido historia de úlceras pépticas, gastritis, enfermedades hepáticas, alcoholismo.

Niacinamida o nicotinamida

Tiene algunas características de acción similares a la niacina.

La niacinamida no produce enrojecimiento de la piel. (Don L Bissett. Niacinamide: a B vitamin that improves aging skin appearence". Dermatol Surg 2005, jul 31(7 Pt2).

Se absorbe solo en el intestino delgado.

La niacinamida es soluble en el agua y no se acumula en mucha cantidad en el cuerpo.

La mayoría de la niacinamida está presente en los tejidos en forma de nicotinamida como NAD y NADP.

Coenzima esencial para el metabolismo de diversos macronutrientes, cientos de reacciones enzimáticas en el cuerpo humano.

La niacinamida es un componente de 2 coenzimas, nicotinamida adenina dinucleotido (NAD) y nicotinamida adenina dinucleotido fosfato (NADP), y la función principal de estas enzimas es facilitar las reacciones de oxidación y reducción en forma de deshidrogenasas.

Relacionada con la glicólisis anaeróbica y la fosforilación en el ciclo de Krebs.

La niacinamida se puede convertir en ácido nicotínico.

La niacinamida no tiene los efectos de disminuir el colesterol que tiene la niacina, por lo tanto no es un tratamiento efectivo y preventivo para la arteriosclerosis.

La vitamina B3 tiene actividad antidiabética, regula la glucosa (la niacinamida), sobre todo diabetes tipo I (juvenil), en dosis de 25 mg por kilo de peso.

La niacinamida tiene tres grandes efectos sobre la diabetes:

a.- Reduce el óxido nítrico sintasa ayudando a retrasar la muerte de las células beta.

b.- Potencia la función oxidación/reducción a través de la restauración de los niveles de NAD, con lo cual previene lesiones celulares y favorece la regeneración celular.

c.- Reduce la hemoglobina glicosilada reduciendo en órganos periféricos y vasos sanguíneos la oxidación y lesiones provocadas por los metabolitos del azúcar.

La nicotinamida es precursor de la nicotinamida adenina dinucleotido, se trata de un coenzima relacionado con la síntesis de energía y transferencia de energía entre las células. La nicotinamida adenina dinucleótido es necesario durante la reparación del ADN por la polimerasa poliribosa. Una excesiva activación de la polimerasa poliribosa provocará una depleción de nicotinamida adenina dinucleotide y programa la muerte celular programada a través de la starvación de la energía. La toma de nicotinamida previene la depleción de Nicotinamida adenina dinucleoide y prevenir la lesión de las células beta inducida por el aumento de radicales libres (Hypponem, 2004).

En los pacientes con diabetes tipo I, la administración de niacinamida puede retrasar la destrucción de las células beta pancreáticas y favorecer la regeneración celular.

La niacinamida suprime las reacciones de ADP-ribosilación en las células beta y mejora las funciones de las células inmunológicas y endoteliales. La muerte celular y las vías de expresión genética pueden ser modificadas con altas dosis de niacinamida, mejorando la supervivencia celular y potenciando el equilibrio inmunoregulador (Kolb, Burkhart,1999).

La nicotinamida puede disminuir la hemoglobina glicosilada disminuyendo las dosis de insulina.

La niacinamida puede mejorar el control metabólico en diabetes tipo I, posiblemente incrementando la función de los islotes residuales de células beta (Pozzilli *et al.* 1989).

Existen trabajos con remisión completa de diabetes tipo I en dos años practicados en 1987 en Francia, con 3 g al día, así como disminución de las dosis de insulina (Vague, *et al.* 1987).

La niacinamida puede ser beneficiosa en diabetes tipo II y en pancreatitis crónica.

En un estudio de pacientes alcohólicos con pancreatitis crónica, la niacinamida incrementa la secreción basal de insulina, mejora ligeramente la secreción estimulada por la glucosa, y favorece la reducción de la hipercoagulabilidad, y favorece el tiempo de remisión (Loginov *et al.* 1999).

La niacinamida puede retrasar la nefropatía en diabéticos así como la toxicidad hepática provocada por terapias con drogas.

Con la administración de altas dosis de niacinamida aparece una mejoría en los parámetros glicémicos en las diabetes tipo II. De uno a tres gramos por día son suficientes para conseguir los efectos.

La niacinamida actúa sinérgicamente con otros suplementos nutricionales como el calcio EAP... cromo picolinato, vanadil sulfato, ácido lipoico, fitoterapia como galega off, para disminuir la glucosa en sangre, la hemoglobina glicosilada y regular la insulina.

La nicotinamida enlentece la destrucción de las células beta y potencia su regeneración en la diabetes tipo II.

"Ours results and those from animal experiments indicate that, in Type I diabetes, nicotinamide slows down the destruction of B cells and enhances their regeneration, tus extending remission time". Vague, Vialettes,Lasman-Vague and Vallo, 1987.

Se puede comenzar tomando 500 mg al día de niacinamida en la diabetes I y II, monitorizando la hemoglobina glicosilada, glucosa, y niveles de insulina.

. Ajustar los niveles de niacinamida de acuerdo con conseguir la óptima disminución de hemoglobina glicosilada y de glucosa.

Antiinflamatorio para las artritis (la Niacinamida) dosis elevadas hasta 2 gramos y med. durante varios meses, se le reconoce como mejor antiinflamatorio que los antiinflamatorios no esteroideos, sobre todo si se potencia con otros nutrientes antiinflamatorios como el SAMe, selenio, glucosamina, aceite de pescado.

Actúa como modulador en diversos puntos en la vía de señal de transducción, que favorece la síntesis y regula la actividad de la interleukina -1, la cual es importante en la patogénesis de la artritis, también relacionada con la producción de células B y T, producción de citokinas por macrófagos y células T, secreción de prostaglandinas, resorción ósea y fiebre, la IL-1, contribuye a la artritis estimulando la producción del óxido nítrico. NO (óxido nítrico), el cual es muy reactivo, citotóxico, radical libre, relacionado con lesiones en diversos tejidos, y es importante en todas las alteraciones del cartílago articular, provocando artritis. La inhibición del NO es una de las acciones terapéuticas buscadas en la terapia contra la artritis. (Amin, Abramson 1998).

La niacinamida disminuye los efectos anticatabólicos del IL-1.que es generada en la sinovia. IL-1 induce aumento de producción de sintetasa óxido nítrico, la sintetasa óxido nítrico inhibe la síntesis de condrocitos y sustancias esenciales para reparar el cartílago, provocando una ineficiente reparación del cartílago articular.

La niacinamida actúa por inhibición del ADP-ribosyltransferasa, suprimiendo la inducción mediada de citokinas de óxido nítrico sintetasa por IL-1 (McCarty,Russell 1999). De hecho la progresión de colágeno II favorecido por la artritis es inhibido por la niacinamida y esta inhibición se potencia con la toma de suplementos como NAC (Kroger H *et al.* 1999).

Puede mejorar la secreción de glucocorticoides.

Los efectos beneficiosos antinflamatorios y calmantes, como la disminución del dolor y el incremento de la movilidad pueden aparecer al cabo de 2 a 6 semanas. Es particularmente efectivo en la artritis degenerativa de rodilla.

Como ayuda al tratamiento anti envejecimiento:

Los genes son actualmente una pequeña parte de la estructura del NAD (Dicotinamidaadenina dinucleotido) y la diferenciación celular depende no solo de la expresión genética sino también del silencio genético.

Cuando los genes se expresan determinan el propósito celular y actividad.

Los investigadores buscan los genes que podrían influir en la longevidad, en particular el Sir2, el gen regulador de la información silente, se conoce bien que produce una proteína, la Sir2p, que aumenta la vida celular. Investigaciones recientes han dado a conocer que Sir2p es NAD dependiente.

La niacinamida puede incrementar el NAD y potenciar la actividad de Sir2p.

El sir2p actúa como inhibidor de la histona deacetilasa, dependiente del NAD.

El Sir2p alfa interacciona con el P 53 y atenúa las funciones mediadas por el P 53, suprimiendo la apoptosis inducida por el P53.

Dosis en terapia *antiaging*: 3 gramos al día.

La niacinamida con ácido lipoico es una buena combinación *antiaging*. Disminuyen y revierten los procesos de envejecimiento la niacinamida tiene un papel importante en la teoría neuroendocrina del envejecimiento al bloquear los efectos del incremento de Il-1 producidos por la edad en el cerebro, mejora la función redox/oxidación y la regeneración, ayuda a mantener y proteger las neuronas sensitivas en el cerebro y sobre todo en el hipotálamo.

La nicotinamida eleva la actividad de la histona acetyltransferasa, que se encuentra disminuida en las células viejas. La nicotinamida puede revertir ciertos aspectos de envejecimiento en los fibroblastos diploides humanos. Estos fibroblastos disminuyen la capacidad de proliferación después de un cierto número de divisiones (Hayflick).

La niacinamida (amida del ácido nicotínico) o nicotinamida disminuye la pérdida de memoria. Disminuye la fosforidación tau en el cerebro, aumenta las proteínas que refuerzan los microtúbulos cerebrales (Green KN, Steffan JS *et al.* “Nicotinamide restore cognition in Alzheimer´s diasease transgenic mice via a mechanism involving sirtuin inhibition and selective reduction of Thr 231-phosphotau”. J Neurosci, 2008, 5, 28[45]).

Acción antiestrés y ansiedad:

La niacinamida reduce los efectos psicológicos del estrés y de la ansiedad, agresividad, disminuyendo los enfrentamientos (Akhundov *et al.* 1993) y teniendo un efecto alternativo a las benzodiazepinas; potencia los efectos anticonvulsionantes del diacepan; es un ligando endógeno para el complejo receptor benzodiacepina-GABA. (Kryzhnovskii, Shandra 1985), y favorece el sueño. Tiene acción benzodiacepina like (Mohler *et al.* 1979).

Puede ser usado como alternativa al ritalin o risperdal, derivado anfetamínico que se da a los niños hiperactivos, este medicamento provoca serias alteraciones en la química y energía cerebral.

La niacinamida ayuda a mantener en el cerebro las ratios adecuadas de ATP/ADP, y por otra parte manteniendo la energía cerebral y los niveles de aminas. La depleción de aminas y del almacenaje de energía, provocada por las anfetaminas puede ser mejorada por la administración de niacinamida (Wan *et al.* 1999).

La terapia con drogas sintéticas (xenobióticos), combinada con trastornos bioquímicos resultantes de una situación de estrés por una dieta deficiente nutricionalmente son factores que contribuyen a la violencia en los jóvenes.

La niacina disminuye las autoagresiones.

La niacinamida tiene efectos nootrópicos más potentes que el piracetam, es antihipoxica, antiamnésica, ansiolítica, con buenos efectos para los estudiantes (Akhundov *et al.* 1990).

Mejora la calidad del sueño.

2.500 mg al día, ayudan a controlar la ansiedad y depresión (Prousky JE. J Orthomolec Med, 2004, 19[2]).

Antiasma:

Disminuye la degranulación de mastocitos y la secreción de histamina, se recomienda para bronquitis alérgicas y urticarias (Werbach, 1987).

Anticáncer

Inhibe la transcripción genética de NF-Kappa B, que regula la inflamación. La niacinamida inhibe el NF-Kappa A e induce la apoptosis de las células tumorales (Pero *et al.* 1999).

La niacinamida o nicotinamida tópica previene la fotoinmunosupresión y la fotocarcinogénesis provocada por los rayos ultravioletas B (Nutrition an Cancer, 1997, vol 29, Iss 2).

Antitrombótica:

Es el tratamiento inicial en trombosis recientes de menos de dos horas, reduce la infartación, dosis dependiente (Ayoub *et al.* 1999). Tiene efecto sobre las lesiones de las arterias ocluidas, por potenciación de NAD +(Nicotinamida adenina dinucleotido), que aumenta las concentraciones de ATP y por inhibición de la muerte celular a través de la inhibición del óxido nítrico.

Tiene fuertes efectos antihipóxicos.

La Nicotinamida tiene efectos de revertir los efectos del síndrome alcohólico fetal, tanto a nivel molecular, celular, la toma de alcohol durante el embarazo afecta a diversas regiones del cerebro sobre todo la llamada cortex cingulate anterior, relacionado con el conocimiento, afecta también al hipocampo, necesario para la atención y memoria, y afecta también al tálamo, relacionado con la información sensorial de otras regiones del cerebro. La nicotinamida reduce estas lesiones. La nicotinamida revierte la hiperactividad y la agresividad provocada por el etanol. El síndrome fetal alcohólico es la causa de retraso mental. El etanol interrumpe la formación y supervivencia de neuronas en la fase de desarrollo cerebral, particularmente en el último trimestre del embarazo y en los primeros años de vida posnatal (Ieraci A *et al.*, el 21 de febrero de 2006. PLoS Medicine.

. Esto tiene implicaciones importantes en los niños con desórdenes neurológicos y parálisis cerebral. El aumento de alcohol durante el embarazo ha aumentado en los últimos años, mientras que no se ha descubierto un tratamiento efectivo ni para tratar ni para revertir los desbastadores efectos de su consumo en el embarazo.

Las áreas más sensibles para el alcohol durante el desarrollo fetal son el cortex cingulate anterior (relacionado con el conocimiento), hipocampo (necesario para la comprensión y memoria), y el tálamo (recibe la información sensorial de otras áreas cerebrales). La nicotinamida disminuye las lesiones en esas áreas.

La nicotinamida revierte la hiperactividad y agresividad producida por el etanol.

La nicotinamida se usa con éxito en el pénfigo bulloso (patología autoinmune de la piel).

La nicotinamida puede proteger a los pacientes con esclerosis múltiple, ayuda contra la lesión de los nervios que ocurre en la fase crónica progresiva de la esclerosis múltiple.

En esta fase es cuando más problemas y más serios aparecen y en la que no hay tratamiento efectivo. La vitamina actúa como precursor de la nicotinamida adenina dinucleotido (NAD), un componente usado por las células en la producción de energía a partir de los hidratos de carbono. Los investigadores actuaron en ratas con encefalitis autoinmune, similar a la esclerosis múltiple en humanos. La inyecciones de nicotinamida subcutáneas retrasan la evolución y severidad de las alteraciones neurológicas, a mayor dosis de vitamina, mayor beneficio.

El tratamiento protege a los axones de la inflamación y de la pérdida de la mielina que los recubre. La vitamina ayuda a prevenir la degradación de los axones que han perdido la protección de la mielina. Cuando más temprano se aplique el tratamiento, más eficacia.

La nicotinamida trabaja aumentando la NAD en la cuerda espinal.

(Shinjiro Kaneko, *et al.*, Children´s Hospital Boston, Journal of Neurology, 20 de septiembre 2006).

Efectos secundarios: puede causar sedación, es el efecto más común al tomar altas dosis de niacinamida, y hepatotoxicidad en dosis elevadas.

Sedación: es uno de los efectos más comunes en altas dosis.

Respecto a la toxicidad hepática, pequeñas cantidades de niacinamida son hepatoprotectores.

El Triptófano es el precursor de la niacinamida, el metabolismo del triptófano proporciona sobre 2/3 del nicotinato que usa el cuerpo.

Usado para tratamiento de diabetes, asma, enfermedades cardiacas, estrés, accidentes cerebrovasculares recientes, antienvejecimiento, antitumor.

Tienen necesidad aumentada:

Enfermedades degenerativas inflamatorias crónicas.

Enfermedades neuropsicológicas (esquizofrenia, autismo, depresión).

Migrañas, cefaleas.

En ancianos llega hasta un 30% de déficit.

Diabetes, 25 mg/kilo/día, Pénfigo bulloso.

Acción tópica en acné.

Adicción por los azúcares.

Ambas formas:

Como tratamiento inicial para la pelagra.

Aumenta la conversión de lactato a piruvato.

Pequeña acción relajante, depresiones.

Actúa sobre la respiración celular.

Favorece la digestión.

Actúa sobre la síntesis de hormonas.

Aumenta la tasa de histamina, que le confiere actividad sobre el SNC.

Activa receptores de tranquilizantes tipo benzodiacepinas, acción sobre la esquizofrenia ansiolítica y sedante, para la esquizofrenia se llegan a tomar hasta 1.000 mg día.

Acción sobre hiperactividad y enfermedades mentales del anciano pérdida de memoria.

Dilata capilares y favorece la circulación, S Raynauld, cardiopatías, accidente cerebrovascular, antiagregante plaquetario, hipotensor, vasculitis, tiene acción regenerado de la íntima de los vasos sanguíneos.

Son usadas en tratamiento de: Hiperkinesia, acné, artritis.

Retrasa el envejecimiento. La diferenciación celular y estructura celular dependen no solo de la expresión genética sino también del silencio, en otras palabras, cuando un gen se expresa, determina el objetivo de la célula y su actividad. Recientes estudios han identificado genes que influyen en la longevidad, en particular el gen Sir2, regulador de la información silente 2, es conocido que produce una proteína, Sir2p, que alarga la vida celular. Diversas investigaciones han detectado que el Sir 2p es NAD histona deacetilasa dependiente, que conecta metabolismo, gen silenciador y aumentadores de la vida celular. La niacinamida incrementa el NAD y potencia la actividad del Sir2p. Imai, *et al*, 2000).

La dieta baja en calorías es conocida por su actividad en alargar la vida al disminuir el metabolismo. NAD es esencial para el metabolismo celular. Para disminuir el metabolismo se necesita una reserva de NAD (nicotinamida adenina dinucleotido. El incremento intracelular de NAD, no solo disminuye el metabolismo y la restricción de calorías, sino que ayuda a mantener el equilibrio entre los genes silentes y activos... la ingesta de niacinamida es una vía efectiva para aumentar el NAD intracelular. Adicionalmente, la actividad del Sir2 necesita actividad ADP ribosyltransferasa (Tanny *et al.*,1999). Podría ser que el incremento de NAD intracelular influya positivamente en la actividad ADP ribosyltransferasa en favor de la actividad Sir2 sobre el óxido nítrico sintasa, esto podría explicar la inhibición del óxido nítrico y el beneficio de la niacinamida en el tratamiento de la artritis y diabetes, así como la protección del cerebro.

Reduce la diarrea producida por cólera y por E Coli, así como la asociada a cáncer de páncreas.

Mejora los pacientes con patologías autoinmunes y atrofias musculares (lupus, esclerosis).

Ayuda en casos de desórdenes del sueño, habitualmente producido por trastorno de conversión del triptófano o de la niacina, que disminuiría el neurotransmisor serotonina, y la suplementación de niacina aumentaría la serotonina favoreciendo el sueño.

Actividad sobre la esquizofrenia, con B6 y vitamina C.

Importante para la digestión, transporte y metabolismo de la grasa, disminuye el colesterol.

Se encuentran en el plasma y son convertidas en coenzimas en los eritrocitos, riñones, cerebro e hígado.

Para evitar o disminuir los efectos secundarios tomar la niacina con alimentos.

Las necesidades aumentadas de B3 en forma general, son pacientes con errores genéticos, enfermedades dolorosas, malnutrición severa, estrés.

Concluyendo algunos efectos positivos:

Aumento de energía.

Alarga la vida.

Disminuye los dolores de la artritis.
Enlentece el proceso de envejecimiento.

Precauciones:

La dosis es el factor principal de la determinación de efectos secundarios y toxicidad. En todas las sustancias la toxicidad y los efectos secundarios aumentan con el aumento de la cantidad. En algunas drogas, la dosis terapéutica está cerca de la dosis tóxica, y una disminución de la dosis, implicaría una disminución de la actividad terapéutica.

La Niacina puede provocar acaloradas por la cara, la forma inositol hexaniacinato no provoca *flushing*.

Picores por la secreción de histamina.

Irritación hepática, con aumento de transaminasas, ya que la niacina y niacinamida se combinan con grupos de metilo y tienen dos de algunos receptores de metilo. Se supone que la toma de altas dosis de niacina podría disminuir las cantidades de metilo.

En 1942 unos estudios en animales, sugirieron que la niacina era tóxica para el hígado, pero otros estudios posteriores Altschul *et al.* no evidenciaron toxicidad alguna. Luego se analizaron pacientes con toma de niacina baja y alta sin encontrar alteraciones hepáticas. Solo raramente algún paciente puede manifestar ictericia, a dosis elevadas y durante tiempo limitado, que cede al disminuir la dosis de niacina o al descansar temporalmente.

La niacina no es tóxica para el hígado (Parsons), 1.100 pacientes que recibieron dosis elevadas de niacina para patología cardiovascular entre 1966 y 1974 no tuvieron ninguna anormalidad con la toma de niacina.

Aumento de glucosa, al reducir la tolerancia a la glucosa (estudio efectuado con aumento en un 1/3 de pacientes, puede aparecer al principio de la terapia y disminuir en unos meses, además es muy raro su importancia. El aumento de glucosa puede ser mayor si el paciente es diabético o prediabético.

La existencia de diabetes o prediabetes no es una contraindicación para el uso de niacina, de hecho los pacientes con diabetes o prediabetes son mejores receptores para el tratamiento con niacina, ya que estos pacientes suelen tener levadas cantidades de LDL, de triglicéridos y disminución de HDL.

Solo en los diabéticos tipo 1 podría ser una contraindicación la toma de niacina.

Náuseas, vómitos, flatulencia, en dosis elevadas de de 3 a 30 g.

Hipotensión, urticaria, hiperpigmentación.

La niacinamida: somnolencia y náuseas.

La vitamina B3 se debe controlar en los pacientes que tomen vasodilatadores, ya que ella misma es un vasodilatador.

Puede provocar toxicidad hepática en dosis muy elevada.

Provoca aumento de homocisteína, en un 55% de los pacientes en dosis orales de más de 3 gramos por día durante tiempo.

Contraindicaciones:

Disfunción hepática, úlcera péptica activa, diabetes mellitus, hipotensión, hemorragia arterial, hiperuricemia.

Hexaniacinato o Inositol nicotinato

Su uso está indicado en claudicación intermitente, dermatitis, hipercolesterol, arteriosclerosis, esclerodermia, mal sueño, HTA, psoriasis, esquizofrenia.

Algunos investigadores opinan que si no existe flush, no funciona la niacina.

Dosificación

1.500 a 4.000 mg día. Llegando a 5.000 mg, la dosis media letal LD 50 es muy elevada, en perros es de 5 g por kilo la dosis LD 50, en humanos todavía no se conoce.

Niacinamida: Dosis de 3 gramos al día en adulto tienen muy buena tolerancia.

Dosis de 100-500 mg para niños dividida en 2-3 veces tienen muy buena tolerancia.

Para disminuir el LDL de pequeñas partículas y aumentar el HDL, tomar de 750 a 1.000 mg día, pudiendo aumentar en 1.500 mg al día para conseguir más eficacia si precisa.

Para reducir el LDL y Lpa, usar dosis más altas, de 1.000 mg y subir a 4.000 a 5.000 mg por día.

Para prevenir la formación de acaloradas o flush:

Beber bastante agua con la toma de niacina.

Tomar nueces, almendras (5 ó 6) cuando se tome la niacina.

Evitar el alcohol y especias cuando se tome niacina.

Agonistas de la vitamina B3, más efectiva si se toma con:

.- Resto complejo B.

.- Vitamina C. Previene la oxidación.

Antagonistas de la vitamina B3.

.- Exceso de azúcar.

.- Antibióticos.

.- Alcohol.

Déficit

Provocado por déficit de nutrientes, exceso de alcohol o drogas (aminoglucosidos, cefalosporinas, clortetraciclinas, demeclocidina, doxiciclina, isoniacidas, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, penicilinas) alimentos refinados, estrés, etc.

Síntomas de déficit

Pelagra (dermatitis, diarrea, demencia, muerte).

SNC.- Fatiga, cefaleas, nerviosismo, demencia, insomnio, fatiga muscular, esquizofrenia, trastornos del sueño, anorexia.

Cardiovascular: Mala circulación, aumento de colesterol, hipertensión, enfermedades cardiacas, arteriosclerosis.

Digestivo.- Hipoclorhidria, glositis, indigestión.

Trastornos hormonales.- Diabetes.

Osteoraticular.- Artritis.

Dermatología.- Lesiones en la piel,

Fuentes

Las bacterias intestinales sintetizan B, levadura de cerveza, leche, soja, lentejas, guisantes, pescado, granos, cacahuetes, patatas.

Bibliografía

Brown BG, Zhao XQ, Chait A *et al.* “Simvastin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease”. N Engl J Med, 2001, Nov 29, 345(22).

Carlson LA, “Nicotinic acid:the broad-spectrum lipid drug. A 50Th aniversary review”. J Intr Med, 2005; Aug, 258(2).

Carlson LA, Hmasten A *et al.* “Pronunced lowering of serum levels of lipoprotein(a) in hyperlipaemic subjects treated with nicotinic acid”. J Inter Med, 1989; 226.

Canner PL, Berge KG, Wenger NK, *et al.* “Fifteen year mortality in coronary drug proyect patients: long term benefit with niacin”. J Am Coll Cardiol, 1986, Dec, 8(6).

Di palma JR, and Thayer.WS. “Use of Niacine as a drug”. Ann Rev Nutr 11, 1991.

Golberg A, Alagona P jr, *et al.* “Multiple-eficacy and safety of an extended-release from of niacin in the management og hyperlipidemia”. Am J Cardiol, 2000; 85.

Goldsmith GA, millar ON, Unglaub WG. “Efficiency of tryptophan as a niacin precursor in man“. J.Nutr 1961, 73.

Guarente “Sirp2 links chromatin silencing, metabolism, and aging, genes and Development”.

Guyton JR,Golberg AC *et al.* “Effectiveness of once-nightly dosing of extended-release niacin and combination for hypercholesterolemia”. Am J Cardiol, 1998; 82).

Hypponen E “Micronutrients and the risk of type 1 diabetes: Vitamin D, Vitamin E, and nicotinamide”. Nutr Rev, september 2004; 62.

Ieraci A, Herrera DG, “NIcotinamide protecs against ethanol-apoptotic neurodegeneration in the developing mouse brain”. PLOs Med, 2006, feb 21. 3(4).

Imai S,Armstrong CM *et al.* “Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histona deacetylase”. nature 2000, feb,17.

Jacob RA, Swendseid ME, “Niacin. In: Present knowledge in nutrition”. 7th end. Washington DC. Internacional Life Sciences Press. 1996.

Kroger H, Hauschild A, Ohde M, “Enhancing the inhibitory effect of nicotinamide

upon collagen II induced arthritis in mice using N-acetylcysteine”. Inflammation 1999, april.
Kolb H, Bukart V “Nicotinamide in type 1 diabetes. mechanism of action revisited”. Diabetes Care 1999, mar.22.
Luo *et al.* “Negative control of P 53 by sirp2 alpha promotes cell survival under stres”. Cell.
Matuoka *et al.* “Rapid reversión of aging phenotypes by nicotinamide through possible modulation of histone”. Cellular and Molecular Life Sciences, 2001, 58.
Mccarty MF, Russell AL, “Niacinamide therapy for osteoarthritis-does it inhibit oxide synthasa induction by interleukin 1 in chondrocytes?”. med Hypotheses 1999, Oct.
McKenney J, “New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders”. Arch Inter Med, 2004; April 12, 164(7).
Pan J, Lin M, Kesala RL *et al.*, “Niacin treatment of the atherogenic lipid profile and Lp(a) in diabetes”, Diabetes Obes Metab, 2002; 4.
Pan J, van JT *et al.* “Extended-release niacin treatment of the atherogenic lipid profile and Lipoprotein(a) in diabetes”. Metabolism, 2002; 51.
Pozzilli P, Visalli N Manna R, *et al.* “Nicotinamide increases C-peptide secretion in patients with recent onset type 1 diabetes”. Diabet med 1989, sep-oct;6.
Taylor AJ, Sullenberger LE, *et al.* “Arterial Biology for the investigation of the treatment effects of reducing cholesterol (ARBITER) 2: A double-blind, placebo-controlled study of extended statins”. Circulation, december, 7, 2004; 110.
Tanny JC, Dowd GJ,Huang J, “An enymatic activity in the yeast Sir2 protein that is essential for gene silencing”. Cell 1999, Dec 23.
Vague P, Vialettes B, Lassmann-Vague V “Nicotinamide may extend remmisión phase of insulin-dependent diabetes”. The Lancet, mar 1987 Itr.
Domerge *et al.*, “Nicotinic acid limitation regulates silencing of candida adhesing durng UT1”. Science, 2005; 308.

Vitamina B5 (ácido pantoténico)

Descubierto en 1933, por Robert Willians, llamada la vitamina antiestrés.

Su nombre viene del griego “Pantos” que quiere decir en todas partes.

Se acumula en hígado, corazón y riñones.

Se le conoce como la vitamina antiestrés, mejora las reacciones de estrés.

Es una vitamina hidrosoluble.

Constituyente de la CoA (Acetil coenzima), verdadera placa giratoria del metabolismo celular, sobre todo para la síntesis del colesterol y, en consecuencia, de corticos-teroides suprarrenales; la pantetina duplica la cantidad de formación de coenzima A, iniciando el ciclo de Krebs.

Interviene en la regeneración de epitelios y faneras, vitamina del pelo. El dexpantenol estimula la proliferación de fibroblastos y la epitelización.

Estimula la síntesis de hormonas suprarrenales, corticosteroides, antiinflamatorios, y por supuesto antialérgico.

Aumenta la resistencia al estrés y fatiga.

Hipocolesterolemiantes, más potente la pantetina que el ácido pantoténico. La Succinil CoA elaborada a partir de la pantetina reduce el colesterol.

La pantetina deriva del ácido pantoténico y es precursor de la coenzima A (CoA).

Al incrementar la biodisponibilidad del CoA, este potencia el ciclo de Krebs, y reduce el uso de acetato para la síntesis de ácidos grasos y colesterol.

En humanos, la pantetina disminuye el colesterol, triglicéridos, apo b, el LDL colesterol y aumenta el HDL y apo a-1.

La toma de pantetina: 900 mg día. Pueden existir ligeras molestias gastrointestinales. El efecto de la pantetina no se obtiene hasta que no han pasado varios meses, 3-4 meses. (Mc Rae MP, 2005).

Factor primario de conversión de H de C (hidratos de carbono), grasas en energía, a través de la neoglucogénesis. Necesario para el metabolismo intermediario de los H de carbono, lípidos y proteínas.

Esencial para la betaoxidación de las grasas y síntesis de ácidos grasos (sintetiza y degrada los ácidos grasos).

Función de soporte de neurotransmisores cerebrales.

Necesario para la síntesis de insulina.

Ayuda a mantener al ácido úrico en la normalidad, tiene acción en la conversión del ácido úrico y amoniaco en urea y amoniaco.

Ayuda a prevenir la artritis y disminuir los síntomas y dolor y, por otra parte, ayuda a mantener los niveles de ácido úrico, previniendo la artritis asociada a la gota.

Aporta acetato para la producción de acetilcolina, fosfolípidos.

Ayuda a la desintoxicación del alcohol al participar en el metabolismo de acetaldehído.

Ayuda a la transformación y detoxificación.

Está relacionada con la formación heme, al aportar y porfirina en la hemoglobina de los glóbulos rojos.

El dexpantenol se convierte en el cuerpo en ácido pantoténico.

El dexpantenol aumenta el peristaltismo intestinal al estimular la acetilación de colina en acetilcolina.

Ácido pantoténico: La vitamina B5 es necesaria para la síntesis de CoA, favorece la disminución de la tensión arterial, posiblemente debido a la aceleración de la síntesis de CoA. Tienen efecto antiarrítmico, disminuye el ácido láctico.

Potencia el sistema inmune, necesario para la síntesis de anticuerpos.

Acciones de la pantetina

Antiinflamatorias, en artritis, cualquier enfermedad inflamatoria.

Protección cardiovascular: al bajar el colesterol, triglicéridos, aumentando el HDL.

En dosis de 900 mg día.

Patologías autoinmunes. Lupus, psoriasis y enfermedades cortisona dependientes

Previene el aumento de cortisol frente a situaciones de fuerte estrés.

Ayuda a incrementar los ácidos grasos omega 3.

Acciones del ácido pantoténico

Antiinflamatorio: en artritis.

Obesidad, dosis elevadas de 10 gramos día, ayuda a quemar grasa, en pacientes con dietas hipocalóricas, al disminuir la Coenzima A, esta Coenzima es la que disminuye el apetito y quema ácidos grasos.

Patologías autoinmunes y antinfecciosa.

Mejora la fertilidad al convertir el colesterol en hormonas sexuales.

Antialérgico, controlando las reacciones histamínicas, ayudando a las suprarrenales.

Disminuye la inflamación de la mucosa intestinal provocada por alergia alimentaria pudiendo usarse con buenos resultados en Crohn y colitis ulcerosa.

Tratamiento de acné, alopecia, autismo, candidiasis, fallo cardiaco, túnel carpiano, neuropatía, diabetes, hiperactividad, irritabilidad, esclerosis múltiple, distrofia muscular, prostatitis, hipotiroidismo, SFC.

Necesario para la producción de hormonas suprarrenales. Su déficit podría llegar a provocar una atrofia de las suprarrenales.

El calcio D pantotenato tiene propiedades en la migración, proliferación y síntesis de proteínas en los fibroblastos dermales humanos.

La migración de los fibroblastos en el área de la herida era dosis dependiente del calcio D pantotenato, aumentaba el número de células en el borde aumentaba duplicándose. La proteína de síntesis era modulada, hasta dos proteínas se expresaban más fuertemente con el calcio D pantotenato: en conclusión, el calcio D pantotenato tópicamente o localmente acelera la cicatrización, al aumentar el número de células que migran, su distancia y velocidad, la división celular aumenta y cambia la síntesis de proteínas (Studies on wound healing: efects of calcium D pantothenate on the migration,proliferation and protein synthesis of human dermal fibroblasts in culture “Int J Vitam Nutr Res”, 1999; marzo, 69(2).

Ácido Pantoténico, 250 mg 2 veces al día, en rinitis inhalación nasal estimula la producción de hormonas adrenales (epinefrina y norepinefrina), mejora los tejidos del seno y la acción antihistamínica.

Déficit

Provocado por déficit alimentario, estrés.

SNC.- Fatiga, disminuye el apetito, cambios de personalidad, disturbios del sueño, parestesias, calambres, irritabilidad, dificultad de concentración, trastornos de coordinación, síndrome del pie quemante, cefaleas.

Trastornos hormonales.- Disminución de las hormonas esteroides, necrosis del cortex adrenal, diabetes.

Cardiovascular.- Hemorragia, trastornos del ritmo cardiaco

Inmune.- Incremento de infecciones, pobre inmunidad

Digestivo.- Disminución de enzimas digestivos, enteritis, estreñimiento, náuseas, indigestión.

Dermatología.- Síntomas de piel.

Otros.- Disminuye la capacidad para metilar la PABA alterando la utilización del ácido piruvico.

Genital.- Problemas de fertilidad.

Osteo articular: Dolor articular rodillas, codos, artritis.

Agonistas de la vitamina B5 o potenciadores: La vitamina B5 es más efectiva si se toma con:

.- Resto complejo B.

.- Vitamina C protege de la oxidación.

.- Calcio, azufre.

Antagonistas de la vitamina B5 o bloqueantes:

.- Aspirinas.

.- Methilbromide (insecticida usado en algunos alimentos).

Dosificaciones. 100-200 mg día.

Para tratamientos de colesterol o antiinflamatorios. 900 mg día.

Se puede llegar a usar 1.000 mg día sin problemas.

Autores : 10 g día de ácido pantoténico durante 6 semanas, disminuyen en suero el cloro y colesterol, incrementa el total de la vitamina C.

Niños de 9 a 13 años:- 4 mg.

Crema al 2 % de dexpantenol.

Fuentes

Leche materna, levadura de cerveza, germen de trigo, y granos completos, nueces, brócoli, coliflor, carlotas, guisantes, espinacas, lentejas, trigo, huevos, pescado, soja, tomate.

Necesitan suplementación:

Pacientes con terapia cortisónica, estrés físico y emocional, neuropatía periférica.

Bibliografía

Brenner A. The effects of megadoses of selected B complex vitamins on children with hyperkinesis: controlled studies with long-term follow-up. J Learn Disabil 1982;15:258-64.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Pantothenic acid. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998:357-373.

Haslam RH, Dalby JT, Rademaker AW. Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. Pediatrics 1984;74:103-1.

Lewis CM, King JC. Effect of oral contraceptives agents on thiamin, riboflavin, and pantothenic acid status in young women. Am J Clin Nutr 1980;33(4):832-838.

Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Nelson RA, *et al*. Dexpanthenol enemas in ulcerative colitis: a pilot study. Mayo Clin Proc 1997 Jul;72(7):616-20.

Lokkevik E, Skovlund E, Reitan JB, *et al*. Skin treatment with bepanthen cream versus no cream during radiotherapy-a randomized, controlled trial. Acta Onco 1996;35:1021-6.

McCurdy PR. Is there an anemia responsive to pantothenic acid? J Am Geriatr Soc 1973;21(2):88-91.

Mc Rae MP, "Treatment of hyperlipoproteinemia with pantethine: A review and análisis of efficacy and tolerability". Nutr Res, 2005, 25.

Nice C, Reeves AG, Brinck-Johnsen T, *et al*. The effects of pantothenic acid on human exercise capacity. J Sports Med Phys Fitness 1984;24(1):26-29.

Onuki M, Suzawa A. "effects of Pantetine on the function of the adrenal cortex. 2 clinical experience using pantetine in cases Ander steroid hormona treatment". Horumon To Rinsho. 1970.

Onuki M, Hoshimo H "effects of pantethineon the adrenocortical function. 1 experimental results using rabbits". Horumon To Rinsho. 1970.

Srinivasan V, Belavady B. Nutritional status of pantothenic acid in Indian pregnant and nursing women. Int J Vitam Nutr Res 1976;46(4):433-438.

Verse T, Klocker N, Riedel F, *et al*. [Dexpanthenol nasal spray in comparison to dexpanthenol nasal ointment. A prospective, randomised, open, cross-over study to compare nasal mucociliary clearance] HNO 2004 Jul;52(7):611-5.

Walsh JH, Wyse BW, Hansen RG. Pantothenic acid content of 75 processed and cooked foods. J Am Diet Assoc 1981;78(2):140-144.

Yates AA, Schlicker SA, Suitor CW. Dietary reference intakes: The new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. J Am Diet Assoc 1998;98:699-706.

Vitamina B6 (piridoxal)

Descubierta por Stent-Gyorgi en 1948

Se acumula en hígado, riñones

El piridoxal es la forma activa de la vitamina B6, y no requiere activación a través del hígado.

Participa en muchas funciones bioquímicas del organismo como la síntesis de enzimas, neurotransmisores y proteínas, producción hormonal, metabolismo y digestión hormonal, metabolismo de las grasas e hidratos de carbono, ayudando a la conversión de aminoácidos en energía y grasa.

El piridoxal (P 5 fosfato) es capaz de inhibir la secreción de lactato dehidrogenasa (LDH).

El piridoxal (P 5 fosfato) protege las neuronas de la falta de glucosa.

Otra causa de la bajada de glucosa es la incapacidad de secretar glicógeno (almacenado en el hígado), secundario a déficit de vitamina B6 o de cromo.

Alguna hipoglicemias mejoran con la administración de piridoxal p 5 200-250 mg y de 200 µg de cromo.

Sin vitamina B6, nuestro organismo sería incapaz de fabricar glóbulos rojos y blancos, hormonas, insulina, adrenalina, anticuerpos, neurotransmisores y enzimas.

La vitamina B6 o piridoxina es un importante componente de la coenzima PLP que metaboliza los aminoácidos.

Es cofactor de la delta 6 desaturasa, está relacionada con el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados. Un déficit de vitamina B6 afectaría al metabolismo de losácidos grasos, con disminución de EPA y DHA, la actividad de la acetyl CoA oxidasa, una enzima inicial en la peróxisomas beta oxidasa esta reducido en un 80% de los pacientes con vitamina B6 disminuida.

El déficit de vitamina B6 altera el metabolismo de los omega 3, reduciendo la producción de DHA.

Los pacientes con diabetes y mala absorción intestinal suelen ser testadas las anormalidades de ácidos grasos, si los resultados son la incapacidad de síntesis de EPA y DHA, es conveniente realizar análisis de vitamina B6. Siguel E, 2000).

Acción correctora sobre trastornos de atención, depresión, autismo, epilepsia, ya que ayuda a la síntesis de neurotransmisores cerebrales, como serotonina, dopamina, adrenalina, acetilcolina y de histamina GABA (gamma aminobutiric acid), norepinefrina, metabolismo de los ácidos grasos y fosfolipidos.

Es un cofactor esencial para la descarboxilasa hidroxitriptófano, una enzima que cataliza uno de los pasos de la conversión del triptófano en serotonina, luego un déficit de B6 dificultaría en el cerebro la capacidad de sintetizar serotonina.

Relacionada con el paso del triptófano a niacina, es necesario para la síntesis del triptófano y su paso a niacina.

Existe una relación entre la cantidad de vitamina B6 en plasma y depresión.

Participa en la síntesis de prostaglandinas, con acción analgésica.

Pequeña acción diurética.

Acción sobre el azúcar al disminuir la hemoglobina glicosilada, y mejorar la síntesis de insulina y favorecer el paso de glucógeno a glucosa para la producción de energía.

La toma de vitamina B6 o piridoxal P 5 (parte activa de la vitamina B6), pueden prevenir la diabetes tipo 2.

La vitamina B6 tiene propiedades anti glicativas, disminuye la concentración en el plasma la reacción de Amadori de fosfatidylethanolamina (Amadori-PE), el cual provoca estrés oxidativo.

La toma de piridoxal y vitamina B6, inhiben la glicación y por lo tanto podrían utilizarse en prevención de la diabetes tipo 2.

(Higuchi O, Nakagawa K *et al.*, 2006)

El piridoxal P 5, que es la forma activa de la vitamina B6, controla y regula el metabolismo intermediario de la insulina... Muchos pacientes con diabetes tienen niveles bajos de vitamina B6. Si tenemos disminuida la vitamina B6, la respuesta a la insulina está disminuida y los niveles de insulina circulando pueden estar disminuidos, aumentando la glucosa en sangre, y si tenemos un fuerte déficit de vitamina B6,

se altera el almacenaje de glucógeno en el hígado, llevando a una situación de hipoglucemia. El déficit de vitamina B6 podría provocar problemas en el transporte de aminoácidos y posible alteración en la síntesis de proteínas. Una ineficiente síntesis de proteínas es uno de los mayores problemas en los diabéticos ya que necesitamos insulina para la síntesis de proteínas. Una disminución de insulina y de transportadores de aminoácidos provoca una disminución en la síntesis de proteínas. (Chandra Mohan *et al*. “Vitamin B6 metabolism and diabetes”. Biochemical and Metabolic Biology, 1994; 52; 10-17).

Hipoglucemia o intolerancia a los hidratos de carbono. La hipoglucemia puede lesionar a las células del cerebro, cuando las células cerebrales del hipocampo son privadas de glucosa, aparece una masiva secreción de lactato deshidrogenasa (LDH), el cual es indicador de muerte neuronal.

El piridoxal P 5 es capaz de inhibir la secreción de lactato dehidrogenasa (LDH).

El piridoxal 5 fosfato protege las neuronas de la falta de glucosa.

Otra causa de la bajada de glucosa es la incapacidad de secretar glicógeno (almacenado en el hígado), secundario a déficit de vitamina B6 o de cromo.

Alguna hipoglicemias mejoran con la administración de piridoxal p 5 200-250 mg y de 200 µg de cromo.

Sin vitamina B6 nuestro organismo sería incapaz de fabricar glóbulos rojos y blancos, hormonas, insulina, adrenalina, anticuerpos, neurotransmisores y enzimas.

La vitamina B6 o piridoxina es un importante componente de la coenzima PLP que metaboliza los aminoácidos.

Acción hormonal: favorece la conversión del estradiol a estriol.

Acción anti estrés: bloquea los receptores glucocorticoides, disminuyendo el transporte de estos intranuclearmente, impide también la unión de respuesta a los glucocorticoides, lo que impediría la inducción proteica inducida por glucocorticoides.

Disminuye la homocisteína, al igual que la vitamina B12, y ácido fólico.

Correlación inversa de disminución de vitamina B6 e infarto o accidente cerebro vascular, ya que el piridoxal es un cofactor para las enzimas relacionadas con el metabolismo de la homocisteína, y altos niveles de homocisteína se correlacionan con riesgo de arteriosclerosis, y el déficit de piridoxal se asocia a aumento de homocisteína.

Es cofactor de la vía de transulfuración de la homocisteína.

La homocisteína se metaboliza a través de una de las dos vías:

a.- Remetilación.

b.- Transulfuración.

a.- Remetilación: hace falta vitamina B12, ácido fólico y betaína, para reconvertir la homocisteína otra vez en metionina.

b.- Sin embargo, por la vía de la transulfuración, se necesita el piridoxal P 5

fosfato, transformando la homocisteína en cisteína, la cual se transforma en sulfatos inorgánicos o taurina y es excretada del cuerpo o reutilizada.

Un déficit de vitamina B6 o un defecto genético del Piridoxal P 5 puede interferir con el metabolismo de la homocisteína y favorecer una hiperhomocisteinemia.

El piridoxal es muy activo en pacientes que consumen mucha metionina, aminoácido que se encuentra en grandes cantidades en la carne roja y productos lácteos.

Se ha demostrado una correlación entre la dieta rica en grasas poliinsaturadas y homocisteína en plasma y disminución de los niveles de vitamina B6.

La vitamina B6 es cofactor de Delta 6 desaturasa y está relacionado con el metabolismo de las grasas poliinsaturadas. Por otra parte es cofactor de la vía de transulfuración de la homocisteína. Diversos estudios relacionan una disminución de vitamina B6 con aumento de homocisteína, asociándose a enfermedad coronaria, y lesiones de las arterias carotídeas (Cabrini and colleag "Correlation between dietary polyuansaturated fatty acids and plasma homocyeteine concentration in vitamin B6 deficient rats", Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005; 15).

Altas dosis de vitamina B6 disminuyen la homocisteína en pacientes esquizofrénicos.

Se llegaron a utilizar 1.200 mg por día (dosis muy elevada y no recomendable si no lleva un control médico muy estricto). (Miodownik C, Lerner V *et al.*, Clin Neuropharmacol, 2007, 30[1]).

Un metaanálisis relaciona que los suplementos nutricionales disminuyen el riesgo de trombosis en un 18%, y si la suplementación se mantiene más de 3 años, el riesgo disminuye hasta un 29%. Se cree que la acción sobre la homocisteína es la posible causa de la protección sobre la trombosis venosa profunda y sobre la trombosis (Xiaobin Wang, Lancet, 2 de junio 2007).

La vitamina B6 inhibe la agregación plaquetaria... El piridoxal P 5 fosfato inhibe la agregación plaquetaria. Estudio realizado con 15 sujetos sanos. La acción puede ser debida al bloqueo de los canales de calcio, evitando que los iones de calcio penetren en las plaquetas inhibiendo la agregación. (Tallinn Technical University. Journal Nutrition Research, septiembre 2002).

Suplementar en Candidiasis, en forma de piridoxal p 5, ya que la cándida impide el paso de la B6 a su forma activa.

Acción preventiva sobre cálculos renales, acompañada de sales de magnesio.

Acción sobre el metabolismo de las grasas, hidratos de carbono, potasio, hierro, adrenalina, insulina, proteínas.

Necesaria en el embarazo y si toma anticonceptivos.

Un porcentaje sobre el 50% de infectados de SIDA tienen un déficit de vitamina B6, que se acompaña de una disminución de la respuesta inmune celular, de la actividad de la hormona tímica, y de la respuesta de los anticuerpos a las vacunas (importante para prevenir efectos secundarios post vacunación).

Ayuda a la producción de HCL, con niacina y zinc, mejorando la digestión.

Función sobre la formación de la hemoglobina, un déficit de B6, provoca un síntoma similar a anemia ferropénica. En un estudio experimental, en tres pacientes que tenían anemia y que no respondieron a la suplementación con hierro, la toma de

100 mg diarios de vitamina B6, resolvió la anemia. (Hines JD, Harris JW. *Pyridoxine-responsive anemia: Description of three patients with megaloblastic erythropoiesis. Am J Clin Nutr 14: 137- 46,1964*). Su déficit puede asociarse también a anemia microcítica a pesar de una ingesta adecuada y sin ninguna otra manifestación de déficit sistémico de B6. La suplementación oral, con 50 mg de vitamina B6, dos veces al día durante dos meses, produjo un incremento en el plasma y en los eritrocitos de los niveles de PLP; hubo un incremento poco significativo en el aumento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito.

Ayuda a mantener el equilibrio de sodio y potasio en las células.

Ayuda a la absorción de la vitamina B12.

Estimula la glándula tímica, contribuyendo a la formación de anticuerpos y modulación del sistema inmune.

Amplias dosis de vitamina B6 aumenta la respuesta inmune en pacientes con enfermedades críticas, aumentan el número de linfocitos T, el número de T helper y el porcentaje de células supresoras. La concentración en plasma de piridoxal P 5 está inversamente correlacionada con la cantidad de neutrofilos, pero positivamente asociado con el total de linfocitos, linfocitos T y células T supresoras. (Chang SJ, 2006).

Ayuda a la formación y función de material genético RNA, ADN, su déficit se correlaciona con lesiones del ADN, aumento del número de roturas de las hebras de ADN según estudio publicado en la Reunión de Biología Experimental, 2003, por Terry Shultz de la Universidad estatal de Washington.

Ayuda a la absorción de aminoácidos.

Asegura la cantidad de magnesio en las células rojas.

Necesaria para la descarboxilación y transferencia de aminoácidos y azufre.

Relacionada con el metabolismo del nitrógeno.

Favorece la salud del córtex adrenal.

Participa en la formación de colágeno, su déficit provoca trastornos articulares, con disminución de proteoglicanos en el cartílago.

Necesario para las proteínas musculares y función del músculo liso.

Un déficit de vitamina B6 afecta las funciones dopaminérgicas, con disminución de dopamina a nivel del estriatum. El contenido celular de dopamina no refleja el estadio funcional de las neuronas dopaminérgicas en déficit de vitamina B6. El tiempo de secreción y degradación de la dopamina es prolongado si existe un déficit de vitamina B6, produciendo anormalidades motoras. (Tang *et al.*, 2004).

La toma de piridoxal P 5 fosfato en niños neonatos con encefalopatía epiléptica permite el normal desarrollo del retraso psicomotor. (Hoffmann GF, Zschocke J *et al.* J Inherit Metab Dis, 2007, 30[1]).

La suplementación con vitamina B6 puede disminuir el riesgo de cáncer de colon en hombres. Estudio realizado con 81.184 hombres y mujeres, observándose una asociación inversa entre la toma de vitamina B6 y el cáncer de colon en hombres (Ishihara J, Tsugane S *et al.* J Nutr, 2007; 137(7).

Altos niveles en plasma de vitamina B6 se relacionan con aumento de posibilidad de embarazo y disminución de embarazos perdidos. Niveles disminuidos de vitamina B6 disminuyen la posibilidad de embarazo (Ronnenberg AG, Venners SA *et al.* Am J Epidemiol, 2007; may 2).

El piridoxal P 5 tiene efectos neuroprotectores frente a lesiones provocadas por isquemia. El piridoxal p 5 puede estar asociado a descargas inhibitorias del GABA en las neuronas del hipocampo, y el aumento de los niveles de GABA puede proteger las células piramidales del hipocampo de las lesiones isquémicas. (Hwang *et al*. Experimental Neurology; 2007, 206[1]).

La suplementación con vitamina B6 puede ayudar a la anemia en los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia. El estudio se realizó con 93 pacientes en tratamiento de Linezolid 600 mg dos veces al día, más 50 mg de vitamina B6 durante dos semanas, reduciendo el riesgo de anemia, sin efectos sobre la trombocitopenia un leucopoenia. (Youssef S, Hachem R *et al.* "The role of vitamin B6 in the prevention of haematological toxic effects of linezolid in poatients with cancer". J Antimicrobi Chemoth, 2008, 3 enero).

La vitamina B6 reduce los síntomas de la diskinesia tardía. El estudio se realizó con 50 pacientes diagnosticados de esquizofrenia, y de diskinesia tardía dándoles una suplementación de vitamina B6 de 1200 mg día durante un periodo de 12 semanas, reduciendo los síntomas de la diskinesia tardía. El tratamiento debe parar si a las seis semanas no manifiesta mejoría. Antes del estudio ya existían otros estudios que justificaban el uso de altas dosis de vitamina B6 por su seguridad, como de 900 a 1.200 mg día, y que dosis elevadas son más efectivas que las bajas, y algunos autores sugieren que la dosis tóxica estaría en 2 g. El desarrollo de la diskinesia tardía no está claro, parece que está relacionado con diversos sistemas de neurotransmisores, incluyendo las vías dopaminérgicas, colinérgicas, noradrenérgicas, GABA, y peptidérgica... El bloque de los receptores de la serotonina por los neurolépticos puede ser el responsable para el desarrollo de la diskinesia tardía. Además, la diskinesia tardía puede estar relacionada con la disminución de la secreción de la melatonina en la glándula pineal, y sabemos que los neurolépticos inhiben la síntesis de melatonina y reducen la secreción de melatonina en pacientes esquizofrénicos. Y como última teoría estaría la del estrés oxidativo provocado por el aumento de radicales libres que lesionaría a las neuronas, con lo que la toma de antioxidantes se podrían neutralizar los efectos negativos y ser efectivos en el tratamiento de la diskinesia tardía. El piridoxal P 5, derivado de la piridoxina, sirve de cofactor en la descarboxilación enzimática de la dopa a dopamina y para otras transformaciones metabólicas. En el sistema nervioso central la piridoxina enzimo-dependiente se subdivide en dos categorías: (1) Transaminasas y (2) aminoácidos descarboxilasas.

Algunos de estos enzimas son responsables de la producción de GABA y otros se encuentran relacionados con la síntesis de 5HT y de melatonina, además, la vitamina B6 toma parte en reacciones oxidativas. La vitamina B6 es un antiradical libre y, como los radicales libres, está implicado en una gran variedad de alteraciones neuropsiquiátricas, algunas de las cuales están relacionadas con desarrollo gradual

de síntomas psicopatológicos y desórdenes del movimiento. Esto pone en evidencia que la toma de antiradicales libres podría ser importante para el tratamiento de la esquizofrenia y de la diskinesia tardía. Ya se sabían los efectos protectivos de la vitamina B6 en los pacientes con acatisia (imposibilidad de permanecer sentados) inducida por neurolépticos y frente al temblor inducido por el litio.

(Lerner V, Miodownik C, *et al.* "Vitamin B6 treatment for tardive dyskinesia: a randomized, double blind,placebo-controlled, crossover study". J Clin Psychiatry. 2007; 68[11]).

La vitamina B6 puede proteger de la akatisia a los sujetos que toman neurolépticos, La akatisia fue descrita hace más de 100 años, y ahora solo se usa para explicar trastornos de irritabilidad provocados por los neurolépticos, que se acompañan de poco descanso, movimientos de piernas, se mecen paso a paso e imposiblidad de estar sentado, y estos síntomas aparecen a los pocos días de estar tomando neurolépticos o después de la reducción de medicamenteos usados para tratar síntomas extrapiramidales. La incidencia de akatisia en los pacientes que toman neurolépticos varía entre un 8% a un 76%. Pese a ser conocida desde hace más de 100 años, todavía no está clara su patogénesis, existiendo varias teorías relacionadas con la akatisia. Un desequilibrio entre diversos neurotransmisores en las áreas nigroestriatal y tegmental está relacionado con la akatisia. La vitamina B6 es efectiva en el tratamiento de pacientes con movimientos inducidos por la toma de neurolépticos, Parkinson, Diskinesia tardiva, temblor provocado por el litio. También es usada con buenos resultados en los pacientes con esquizofrenia y alteraciones esquizoafectivas, trastornos bipolares. El piridoxal fosfato es la parte activa de la vitamina B6 usada. La dosis usada es elevada, 600 a 1.200 mg de vitamina B6.

. El estudio fue realizado con 20 pacientes diagnosticados de acatisia después de la toma de neurolépticos y con pacientes sanos. La vitamina B6 mejora a los pacientes con akatisia a partir del tercer día de tratamiento... El investigador explica que ha tratado a diversos pacientes aparte de esta investigación con dosis de 1.200 mg de vitamina B6 durante periodos de más de dos años sin efectos secundarios, y que la dosis tóxica en los perros de vitamina B6 es mayor de 3.000 mg día, y que algunos autores han descrito neuropatía relacionada con la vitamina B6 con la toma de 2-7 gramos día durante varios meses a dos años. (Vladimir Lerner, "Vitamin B6 treatment in acute neuroleptic induced akathisia: A randomized, double blind, plcebo controled study". J Clin Psychiatry. Nov 2004, 65[11]).

El Dr. Hawkins informaba que hay que prescribir altas dosis de vitamina B3, B6, C, a los pacientes que tomen neurolépticos para protegerlos de los posibles efectos de trastornos neurológicos que puedan provocar.

La toma de vitamina B6 reduce el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca. Estudio realizado con 40.803 sujetos de edad entre 40 y 59 años. La toma de vitamina B6 se asocia con disminución del riesgo de enfermedad coronaria cardiaca. En un estudio que se realizó con 468.472 personas ya se detectó que el déficit de vitamina B12 estaba relacionado con aumento de riesgo cardiovascular. Los autores concluyen

que en personas de edad media y que no consumen suplementos de vitaminas del grupo B, la toma de vitamina B6 y de B12, ofrecen protección frente al riesgo cardiovascular (Ishihara J, Iso H *et al.* “Intake of folate, viatmin B6 and vitamin B12 and the risk of CHD: the Japan Public Health Center-based Prospective Study Cohort 1”. J Am Coll Nutr, 2008, 27[1]).

Favorece la inhibición de la agregación plaquetaria y de la coagulación intravascular.

Podría ser utilizada como un agente antitrombótico.

La toma de vitamina B6 disminuye el riesgo de cáncer colorectal. Estudio realizado con 2.028 pacientes con cáncer colorectal y 2.722 sanos. La toma de vitamina B6 se encuentra inversamente asociada con el riesgo de cáncer colorectal, en dosis dependiente. (Theodoratou E, Farrington SM *et al.* “Dietary vitamin B6 intake and the risk of colorectal cancer”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 2008, 17[1]).

La suplementación de altas cantidades de vitamina B6 disminuye el riesgo de cáncer colorectal en las mujeres, o cantidades elevadas de vitamina B6 en sangre se asocian con disminución de riesgo de cáncer colorectal en las mujeres. El estudio se realizó con las mujeres que participaban en el Nurse´s Health Study, de 121.700 enfermeras de edad entre 30 y 55 años. Entre 1989 y 2000, se detectaron 194 casos de cáncer de colon. Las mujeres que tenían los niveles de vitamina B6 elevados tenían un 44% de disminución de riesgo de cáncer colorectal, y la protección llegaba a un 58% en las mujeres que lo tenían en niveles máximos. La vitamina B6 está relacionada con más de 100 procesos fisiológicos entre ellos la conversión de homocisteína a cisteína y la regeneración de la forma de ácido fólico relacionado con la síntesis de ADN, ambos están relacionados con la aparición de cáncer. (Esther K Wei, Journal of the National Cancer Institute, 4 de mayo 2005).

La suplementación con vitamina B6 frena el crecimiento del cáncer pancreático. Concentraciones de 2´5 micromoles o más inhibe el crecimiento celular del cáncer de páncreas, dosis dependiente. Las dosis administradas eran de 100 mg de piridoxina por día, reduciendo el riesgo de cáncer de vejiga. Dosis de 400 mg día inhibe el crecimiento de cáncer de páncreas, sin efectos secundarios durante dos semanas... (Brigham and Women´s Hospital/Harvard Medical School. Nutrition Research, mayo 2003).

La suplementación de altas dosis de vitamina B6, reduce el riesgo de cáncer de colon en mujeres, en particular las que consumen alcohol. Similar asociación ya fue demostrada en otro trabajo realizado en participantes en el Nurses’ Health Study by Harvard, los investigadores publicaron su trabajo el 4 de mayo, 2005 *Journal of the National Cancer Institute*... En el presente estudio fue realizado por investigadores del Karolinska Institutet in Sweden and the Harvard School of Public Health usando información del Swedish Mammography Cohort, relacionado con 61,433 mujeres suecas de edad entre 40 a 75 años, y realizado entre 1987 y 1990; fue controlado durante 14.8 años.

Las mujeres que tomaban vitamina B6 tenían una disminución del 72% de riesgo de padecer cáncer de colon en las mujeres que tomaban alcohol, y una disminución

del 32% de riesgo en las mujeres no bebedoras... La toma de alcohol aumentó el riesgo de cáncer de colon. Susanna Larsson, June 2005. *Gastroenterology.*

Terapia

Síndrome premenstrual, al actuar sobre la producción de prostaglandinas antiinflamatorias PGE1, y PGE3. Dar siempre que se tomen anticonceptivos, ya que los estrógenos inhiben la absorción de B6.

Enfermedades cardiacas, al tener acción para disminuir los niveles de colesterol, la agregabilidad plaquetaria, HTA. Mantiene la integridad del tejido conectivo de las arterias, y pared de venas, junto con la vitamina C.

Disminuye la homocisteína, junto con la B12 y ácido fólico.

Ayuda a regular los ácidos grasos esenciales, tiene un papel importante en la regulación de los niveles de grasa en sangre.

Caries dentales, con el zinc, estimula secreción de IgA.

Trastornos psicológicos, la serotonina, que es un tranquilizante natural del cerebro, se sintetiza gracias a la vitamina B6. Pueden existir síndrome de hiperactividad debido a hipovitaminosis de B6, y alteración intestinal.

Se puede usar en depresiones, junto con Hypericum, L triptófano, L fenilalanina.

Algunos psiquiatras ortomoleculares usan megadosis de B6 en tratamiento de la esquizofrenia, al incrementar las PGE1, PGE3, neurotransmisores como la serotonina que los esquizofrénicos la tienen deficitaria.

Ayuda a disminuir el azúcar en la sangre, normalmente los diabéticos la tienen algo disminuida.

Artritis e inflamaciones articulares, debido a la producción de pGE1, PG· que son prostaglandinas antiinflamatorias, artritis, síndrome túnel carpiano.

Anticálculos renales, un déficit de B6 favorece la producción de cristales de oxalato cálcico por la vitamina C.

Neuropatías diabéticas, ciáticas, parestesias.

Pacientes renales con hiperhomocisteinuria.

Disminuye la toxicidad de las radiaciones.

Antiemética

Situaciones de estrés, ya que su déficit podría provocar un déficit de serotonina.

Suplementar siempre junto a magnesio favorece el uso de la vitamina B.

Reduce defectos de nacimiento y ayuda a los niños autistas.

Bajos niveles de vitamina B6 en plasma se asocia con lesiones cerebrales en pacientes con Alzheimer. El aumento de lesiones en la sustancia blanca de los pacientes con Alzheimer está relacionado con déficit de vitamina B6. (Mulder C *et al.*, “Low vitamin B6 levels are associated with matter lesions in Alzheimer´s disease”. Journal of The American Geriatrics Society, JUnio 2005, 53).

La suplementación de vitamina B6 ayuda a disminuir o prevenir los efectos secundarios del levetiracetam, antiepiléptico usado en niños. El estudio se realizó con 22 niños con epilepsia y que recibían tratamiento con levetiracetam (LEV). La suplementación de vitamina B6 (piridoxal) atenúa los efectos secundarios de comportamiento relacionados

con la toma de LEV. Un 41% obtuvieron una gran mejoría en el comportamiento (Major P, Thiele EA *et al.* "Pyridoxine supplementation for the treatment of levetiracetam-induced behavior side effects in children:Preliminary results". Epilepsy Beba, 2008, julio, 19).

Déficit

Provocado por déficit de nutrientes, ingesta de drogas como alcohol, torsemida, minociclina, aspirina, cortisona, laxantes, isoniacidas, raloxifeno, teofilina, anticonceptivos orales, antibióticos, hipotensores, doxiciclina, estrógenos, furosemida, se destruye fácilmente por la cocina, síndrome de mala absorción, fumadores. Aumenta el riesgo cardiovascular (Cheng CH *et al.*, 2006).

El déficit de vitamina B6 en suero aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso recurrente, llegando a un 78% de riesgo. (Hron G, Lombarda R *et al.* "Low vitamin B6 levels and the risk of recurrent venous thromboembolism". Haematologica, 2007; 1 de agosto.

Disminución de los linfocitos T.

Facilidad para la cándida y a su vez produce déficit de vitamina B6.

Anemia.

Anormalidades del SNC, distrés, depresión, ansiedad, psicosis, manía, letargia neuropatías, convulsiones, trastornos de alerta, insomnio, trastornos del sueño.

Edema del tejido conectivo, depósitos de calcio.

Alteración de la síntesis de proteínas que favorecería la aparición de cefaleas, asma.

Aumento de riesgo de cáncer por lesiones del ADN, sobre todo cervical y pancreático. La vitamina B6 es una coenzima en la síntesis de Thymidina, un déficit de la misma puede incrementar la mutagénesis, un déficit de vitamina B6 favorecería en el contacto del organismo con carcinógenos el inicio de un tumor maligno.

(Prior F. Theoretical involvement of vitamin B6 in tumor initation. Med Hypothesis 16:421-8, 1985).

Fibromialgia, dolores articulares y musculares.

Infecciones y cálculos renales.

Puede existir déficit en pacientes con túnel carpiano, síndrome de Huntington.

Trastornos de la glucosa.

El déficit de vitamina B6, se relaciona con aumento de cáncer colorectal.

Estudio realizado con 38.107 hombres y 43.077 mujeres controlados durante 5 años que vivian en diferentes áreas de Japón. La baja toma de vitamina B6 B12, metionina, puede causar aberraciones en la metilación y síntesis del ADN. Los autores concluyen que la toma de vitamina B6 puede ser beneficiosa contra el cáncer de colon y sobre todo en aquellas personas que consumen más de 150 g de alcohol ya que el alcohol interfiere la absorción de la vitamina B6, reduce la síntesis de metionina desde la homocisteína y disminuye los niveles de glutation. (Shoichiro Tsugane, del Japan´s Cancer Center, Journal Of Nutrition, july 2007).

Bajos niveles de vitamina B6 se relacionan con aumento de riesgo de cáncer colorectal.

Estudio realizado con 224 cánceres colorectales y 411 sujetos control sanos, a los que se les valoró los niveles de piridoxal en plasma., el cual se encuentra inversamente asociado con el cáncer colorectal.. La asociación es mayor en los sujetos que toman alcohol y los que tienen mutación genética MTHFR 677TT..

(Le Marchano L, White KK *et al.* "Plasma levels pf B vitamin and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study". Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18(8)

Los niveles disminuidos de vitamina B6 se relacionan con pacientes con esquizofrenia con diskinesia tardía. Estudio realizado con 89 pacientes esquizofrénicos, 40 con diskinesia tardía (22 hombres y 18 mujeres), y 39 sin síntomas de alteraciones motoras (30 hombres y 19 mujeres), Los niveles en plasma de piridoxal p 5 se encontraban disminuidos en los pacientes con esquizofrenia con diskinesia tardía.

(Modownik C, Meoded A *et al.* " Oyridoxal plasma level in schizophrenic and schizoaffective patients with and without tardive dyskinesia " Clin Neuropharmacol, 2008, 31(4)

Necesitan suplementación:

Embarazo, (junto con magnesio) infancia, lactancia, toma de anticonceptivos, cortisona, dieta hiperprotéica, ancianos en los que disminuye la absorción, leucemia pediátrica, convulsiones, síndrome premenstrual, enfermedades de la piel, fumadores

Dosis recomendada 50 mg día, sin embargo si hubiera carencia dar 100-300 mg día.

La cantidad de vitamina B6 recomendada es demasiado baja, como la mayoría de las vitaminas.

Toxicidad: posible toxicidad con dosis entre 500-2000 mg produciendo neuropatía.

<u>Fuentes:</u> Hígado de vaca, pollo y cerdo, levadura de cerveza, germen de trigo, guisantes, bacalao, salmón, soja, plátano, granos enteros, patatas, lentejas.

Agonistas de la vitamina B6:

.- Resto del grupo B.
.- Vitamina C.
.- Magnesio, potasio, sodio.
.- Ácido linoleico.

Antagonistas de la vitamina B6:

.- Cortisona.
.- Estrógenos.
.- Anticonceptivos.
.- Hydralazyna.

Estudios

Reunión de Biología Experimental, 2003, Terry Shultz, Universidad Estatal Washington.

"La cantidad de vitamina B6 recomendada es demasiado baja". Diario Médico. 16 Abril 2003. El descenso de la cantidad de vitamina B6 se asocia a rotura de hebras del ADN, el trabajo se realizó sobre seis jóvenes fumadores, que tenían niveles de B6 bajos, que se supone que protege frente a lesiones del ADN y por lo tanto frente al cáncer.

Después de tomar suplementación de B6 aumentó la tasa de B6, pero siempre se mantuvo por debajo de los niveles de B6 de los no fumadores.

Por lo tanto la dosificación de B6 recomendada por la OMS para el nivel óptimo son demasiado bajas para fumadores e incluso para la población general. Y necesitan dosis de 500 mg de vitamina B6 al día para que tenga actividad sobre la homocisteína, sin embargo, algunos doctores todavía consideran 25 mg al día como dosis alta, para evitar una intoxicación y padecer neuropatía.

Intoxicación

Cantidades elevadas entre 2.000 a 6.000 mg día de piridoxina durante 2-40 meses se relaciona con neuropatías sensoriales y lesiones dermatológicas.

En el año 1980, algunos ginecólogos recomendaban dosis de más de 4.000 mg día como diurético a las mujeres, lo que les provocó una neuropatía periférica reversible, y los medios de comunicación informaron de que la vitamina B6 era peligrosa.

La vitamina B6 aumenta la descarboxilación periférica de levodopa, y reduce su eficacia para tratar enfermedad de Parkinson.

Bibliografía de la vitamina B6

Hartvig P, Lindner KJ, Bjurling P, *et al.* "Pyridoxine effect on síntesis rate of serotonin in the monkey brain measured with positron emisión tomography". J.Neural Transm Gen sec 1995; 102.

Paulose CS, Dakshinamurti K, Packer S. *et al.* "Sympathetic stimulation and hipertensión in the pyridoxine- deficient adult rat". Hipertensión 1998, 11.

Ishihara J, Tsugane S *et al.* "Low intake of vitamin B6 is associated with increased risk of colorectal cancer in japanese men". J Nutr, 2007; 137(7).

McCarty MF, "High dose pyridoxine as an 'anti-stres' strategy". Cancer Treta Rev 2000 may;54.

Miodownik C, Lerner V *et al.* "High dosie vitamin B6 decreases homocysteine levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders: a prliminary study". Clin neuropharmacol, 2007; 30(1).

Cabrini *et al.* "Correlation between dietary polyunsaturated fatty acids ans plasma homocysteine concentration in vitamin B 6-deficient rats". Nurt Met cardiovasc Dis 2005, 15(2).

Hwang *et al.* "Time course of changes in pyridoxal p 5´phosphate (vitamin B6 active form) and its neuroprotection in experimenral ischemic damage". Experimental Neurology; 2007, 206(1).

Hvas A-M,Juul S *et al.* "Vitamina B6 levels is associated with syntoms of depresión". Psychother Psychosom, 2004;73.

Tag *et al.*, “Vitamin B6 deficiency prolongs the time course of evoked dopamine release fron rat striatum”. J Nutr 2004; 134 (12).
Siguel Ed. “Essential fatty acids in health and disease”. J NUtr, 2000, Feb.
Mulder C *et al.*, “Low vitamin B6 levels are associated with matter lesions in Alzheimer´s disease”. Journal of The American Geriatrics Society, JUnio 2005, 53.
Higuchi O, Nakagawa K *et al.* “Aminophospholipid glycation and its inhibitor screeening system: a new role of pyridoxal 5’-phosphate as a the inhibitor”. J Lipid Res, 2006, 47(5).
Chang SJ *et al.* “Vitamin B6 supplementation increases immune responses in critically ill patients”. Eur J Clin Nutr, 2006,60(10).
Cheng CH *et al.* “Low pyridoxal 5´-phosphate is associated with increased risk of coronary artery disease”. Nutrition 2006, Oct 9.
Hoffmann GF, Zschocke J *et al.* “Pyrydoxal 5´-phosphate may be curative in early-onset epileptic encephalopaty”. J Inherit Metab Dis, 2007, 30(1).
Ronnenberg AG, Venners SA *et al.* “Preconception B-vitamin and homocysteine status, conception, and early pregnacy loss”. Am J Epidemiol, 2007; may 2).

Vitamina B7 (inositol)

Se trata de un 6 carbón, polialcohol cíclico presente en todas las células de mamíferos.

Es un compuesto de la vitamina B3, que una vez en sangre se descompone en seis de niacina y una de inositol, porque resulta más efectivo que usar niacina sola, en problemas cardiacos se puede administrar 800-1.000, 1.500 mg.

El inositol es precursor de phosphatidylinositol biphosphato, el cual se divide en dos mensajeros cuando ciertos receptores de la adrenalina y serotonina son activados, por lo tanto dosis farmacológicas de inositol pueden afectar los sistemas de serotonina y adrenalina a nivel del segundo mensajero. Otra posibilidad son los efectos en la estabilidad de las membranas, el inositol es un constituyente de las estructuras lipidias de la membrana.

Se encuentra en los fosfolípidos celulares.

Disminuye el colesterol y triglicéridos.

Lipotropa, hepatoprotector. No se considera una verdadera vitamina.

Concentración elevada entre los nervios periféricos, contribuye a la neuroregulación.

Podría usarse en las neuropatías de los diabéticos con mioinositol bajo, que afectaría a los nervios.

Favorece el sueño, ansiolítico, depresión, problemas de atención, autismo, agorafobia.

Existen trabajos desde hace tiempo que relacionan el inositol como tratamiento para desórdenes obsesivos compulsivos, pánico, depresión. (Jonathan Benjamín *et al.*, “Inositol treatment in psychiatry”. Psychopharmacology Bulletin, 1995; 31).

Elemento de fosfolípidos, su déficit provoca disminución de colesterol HDL.

Podría modular la acción excitatriz de los aminoácidos.

Asimilado con vitaminas del grupo B.

Junto con la Colina es esencial para la síntesis de lecitina.

Ayuda a la limpieza arterial de los depósitos de grasa en las paredes, disminuye triglicéridos, disminuye la TA.

Necesario para el crecimiento del pelo, es factor antialopecia.

Antiagregante plaquetario.

El Inositol ayuda a la recuperación de la trombosis cerebral, estimula el crecimiento de la fibra nerviosa en el cerebro y médula espinal.

(Larry Benowitz, Children´s Hospital in Boston; Proceedings of the Natioal Academy of Sciences; 25 junio 2002).

Ovario poliquístico. El mioinositol es seguro y efectivo en el tratamiento de infertilidad en mujeres con síndrome de ovarios poliquisticos. El estudio se realizó con 25 mujeres con SOP que padecían oligo o amenorrea e infertilidad. La toma de mioinositol con ácido fólico restaura la actividad ovárica espontánea y favorece la fertilidad. 22 de las 25 mujeres obtuvieron una restauración del ciclo menstrual.

(Papaleo E, Unfer V *et al.* “Myo-inositol in patients with polycystic ovarian síndrome: a novel method for ovulation induction”. Gynecol Endocrinol 2007; 23[12]).

SFC, los niveles de inositol se encuentran disminuidos.

El inositol ayuda a prevenir el Alzheimer; el azúcar cyclohexanehexol o inositol previene la acumulación de depósitos de la placa amiloide beta en el cerebro, provocando inflamación y muerte neuronal. Los investigadores recomiendan la toma de inositol si existen genes que predispongan al Alzheimer. El inositol mejora la función cognitiva, disminuye la pérdida sináptica y la inflamación, y disminuye la mortalidad.

El inositol utilizado para el estudio es el mio-inositol.

(Peter St George-Hyslop, *et al.* Toronto Western Hospital Research, Nature Medicine, june 11, 2006).

Quimiopreventivo frente al cáncer en forma de mio-inositol.

El mio-inositol se encuentra en diversas comidas, como granos completos, semillas y frutas.

El inositol libre es de muy baja toxicidad.

Déficit

Agonistas del inositol: más efectivo si se toma con:

.- Complejo B.

.- Vitamina C.

.- Vitamina E.

.- Ácido linoleico.

Antagonistas del inositol:

.- Antibióticos.

.- Parece ser que el exceso de sorbitol favorecería la disminución de mioinositol.
.- Parece que el litio disminuye el inositol.

Dosificación

100-1.000 mg, sin efecto secundario, llegando a 10 g.

En casos de crisis de pánico obsesivo compulsivo, llegar a 18 g.

Se puede administrar en forma de polvo con zumo.

Inositol Hexafosfato: o ácido fítico: (IP6).

Uso en cáncer, aumenta la producción de eritrocitos, previene infartos, cálculos renales, aumenta el sistema inmune y es un antioxidante, protector cardiovascular.

Dosis: 500 mg a 2 g 2 veces día.

El inositol hexafosfato (IP6) protege el ADN frente a la radiación ultravioleta y otras radiaciones. El IP6 tiene una interactividad con el ADN, pero como trabaja en la reparación todavía no se conoce, se une al ADN y repara la molécula Ku que está relacionada con el proceso de reparación del ADN.

En crema la base de inositol hexafosfato (IP6) y de inositol, ayuda a proteger la piel contra la aparición de cáncer de piel (Abulkalam M *et al.* Universidad de Mariland, American Association for Cancer Research, centenal Conference on Translational Cancer Medicine, 5 noviembre 2007).

El uso de mioinositol en dosis de 18 gramos durante un periodo de 3 meses se asocia con regresión de lesiones displásicas a nivel pulmonar y disminución de tensión arterial.

El mioinositol es producido por los humanos y también ingerido por la dieta en forma de inositol hexafosfato y ácido fítico que se encuentra en los cereales y legumbres, tiene propiedades antidepresivas y ansiolíticas.

Lam S, McWilliams A *et al.* " A phase I study of myo-inositol for luna cáncer chemoprevention " Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(8)

Dietas bajas en pacientes con sindrome bipolar y toma de litio mejoran su enfermedad.

El litio disminuye el inositol al inhibir el inositol monophosfatasa

El trigo contiene grandes cantidades de inositol, luego una dieta pobre en trigo, y de otros alergógenos como legumbres y nueces, puede mejorar la sintomatología, los pacientes con desórdenes bipolares que consumen alimentos alergogenos aumentan los síntomas psiquiátricos.

La toma de 6 gramos de inositol al día mejora la psoriasis inducida por el litio, sin interferir con los efectos beneficiosos del litio.

En otro trabajo, la toma de 3 gramos de inositol en pacientes que tomaban litio agravó la situación psiquiatrita en algunos de ellos.

Luego no está claro que la toma de inositol exacerbe los síntomas bipolares.

Shaldubina A *et al.* "Inositol deficiency diet and lithium effects". Bipolar Disord, 2006; 8.

Vitamina B8 (biotina o H)

En 1901, E.Wildires, se apercibe que la levadura necesita un factor de crecimiento, al que denomina “factor Bios” en el que se encuentra el factor bios IIB llamado biotina.

En 1931, P Giörgy descubre en el hígado un factor que ayuda a curar el trastorno producido por la toma de clara de huevo (provoca déficit de biotina), al que llamó vitamina H.

En 1842, Kogl descubre la estructura química y la sintetiza y Syndenstricker, confirma que es un nutriente esencial.

La biotina es soluble en agua.

La elaboramos gracias a los lactobacilos en el intestino, por lo tanto el uso de antibioticoterapia podría disminuir la síntesis de esta vitamina. Las bacterias sintetizan la biotina en el tracto intestinal: absorbemos pequeñas cantidades de esta vitamina, y la cantidad que no usamos es eliminada por la orina.

Se almacena en corazón, piel, músculos y grasa.

Los enzimas que contienen biotina (carboxilasas) están relacionados con la gluconeogénesis, síntesis de ácidos grasos, metabolismo de propionato y catabolismo de leucina.

La biotina aumenta las concentraciones de GMPc y la actividad de las proteínas G (PKG) como mecanismo de señalización. La glucokinasa pancreática en un enzima necesario para el metabolismo de los hidratos de carbono actúa como glucosensor en la secreción de insulina en respuesta a la glucosa. (Matchinsky FM *et al.* Diabetes, 1996; 45).

La biotina induce un aumento de los niveles de ARNm de la glucokinasa, y cuando se trataron los islotes con CMPc se obtuvo un aumento también, lo que sugiere que el tratamiento con biotina más CMPc es sumatorio sobre la expresión de la glucokinasa, y que el mecanismo de acción de la biotina está relacionado con la vía de señalización del CMPc.

La Biotina y el CMPc inducen la secreción de insulina.

(Chauhan J, Dakshinamurty KC *et al*. J Biol Chem 1991, 266).

(Sone H, Ito M, *et al.* J Nutr Biochem 1999, 10[4]).

La Biotina es reciclada endógenamente y quizás es la razón de no encontrar déficit si no es a largo plazo.

La avidina, un constituyente de la clara de huevo crudo, puede provocar déficit de biotina, ya que tiene una estructura química similar a la biotina, uniéndose a los receptores de ésta y bloqueando la fijación de la biotina; favorece su eliminación.

Sin embargo, los huevos cocinados no producen pérdida de biotina.

Interviene en el metabolismo y síntesis de los glúcidos, lípidos, proteínas al actuar como coenzima en las enzimas carboxilasas.

Componente de diversos sistemas de enzimas humanos.

Interviene en la síntesis y biodisponibilidad del RNA m, actuando como un interruptor que puede activar o desactivar diversos genes, lo que permite una acción sobre el envejecimiento y longevidad.

La biotina es un grupo prostético de las carboxilasas, es capaz de modificar la expresión genética a nivel de transcripción y de traducción. Esta acción es homólogo también a otras vitaminas que aparte de actuar como cofactores y sustratos, son capaces de regular la expresión genética. Otras vitaminas por ejemplo serían la D y la A. (Balmer JE, Blomhoff R *et al.*, J Lipid Res, 2002; 43[11]).

Necesaria para la actividad de las células rojas.

Necesaria para el metabolismo del azúcar, relacionada en el metabolismo de los hidratos de carbono (Vilches-Flores A, Fernandez-Mejía C *et al*. Rev Inv Clin 2005, 57).

Aumenta el apetito.

Ayuda al mantenimiento del tejido nervioso, piel pelo, órganos sexuales, tiene actividad sobre la proliferación celular (Zempleni J, Helm RM *et al*. J Nutr, 2001; 131[5]).

Favorece el desarrollo embrionario (Watanabe T, Endo A *et al.*; J Nutr Sci Vitaminol, 1976; 22[3]; y J Nutr 1989, 119[2]).

La biotina se combina con un grupo amino lisina, compitiendo con el mismo con la arabinosa secretada por las cándidas o el acetaldehído.

Coenzima esencial para el enzima Acetil CoA carboxilasa.

Los enzimas que tienen biotina participan en las reacciones de carboxilación añadiendo CO2 al aceptor de moléculas, y en las reacciones de desaminación cuando los grupos NH2 son eliminados de ciertos aminoácidos.

Participa en el ciclo de Krebs como cofactor en la carboxilación enzimática del piruvato, acetil, propionil y metilcrotonil CoA.

Mejora la capacidad de producir energía (ATP) al actuar sobre las cadenas enzimáticas y el transporte de electrones mitocondrial.

La biotina regula el sistema inmune (Baez-Saldana A, Diaz G *et al*. Am J Clin Nutr, 1998, 67[3]).

La biotina disminuye la hiperglicemia (Coggeshal JC, Heggers JP *et al*. Ann NY Acad Sci, 1985; 447). (Maebashi M, makino Y *et al*. J Clin Biochem Nutr, 1993, 14).

La biotina disminuye la transcripción de la fosfoenolpiruvato carboxikinasa, enzima de acción hiperglucemiante. (Dakshinamurti K, Li W *et al*. Mol Cell Biochem, 1994, 132).

La biotina disminuye la hiperglicemia al aumentar la expresión de los genes hipoglucemiantes. La insulina, receptor de la insulina, glucokinasa pancreática y hepática.

(Furukawa Y, Ohinata K *et al*. J Clin Biochem Nutr, 1995, 18).

(De la Vega L, Stockert R *et al.* Am J Physiol-Cell Physiol, 2000, 57).

(Romero Navarro G, Cabrera-Valladares G *et al.* Endocrinology, 1999, 140).

Terapia

Usada en acné y seborrea, envejecimiento cutáneo, calvicie androgénica, 10 mg día.

Para el tratamiento de las dermatitis acompañar con riboflavina, B6, niacina, vitamina A, vitamina D.

Síndrome de piernas agitadas, en dosis elevadas similar a la neuropatía.

Antidiabética, en diabetes I y II en dosis de 15-18 mg día, mejora y controla los niveles de azúcar en sangre y mejora la neuropatía diabética.

La pauta 10 mg de biotina tres veces semana intramuscular durante seis semanas, luego 5 mg día oral.

La biotina reduce los niveles de triglicéridos en plasma en pacientes con diabetes tipo 2.

La biotina aumenta la actividad de la glucokinasa hepática y pancreática así como su expresión (necesaria la glucokinasa para el metabolismo de los hidratos de carbono y triglicéridos). La biotina mejora el estatus del diabético, dosis de 16 mg día disminuyen la hipertriglicemia en diabéticos tipo 1 y en los diabéticos tipo 2, se les administra 9 mg por día. (Cristina Fernandez-Mejia, 2006).

Protección cardiovascular.

Túnel carpiano, con B6.

Necesidades excepcionales:

Altas dosis de antibióticos, infecciones protozoóticas, isquemia cardiaca, uremia, diabetes mellitus, seborrea, alopecia, mialgias.

Déficit

Habitualmente por mala nutrición.

Los alcohólicos tienen un déficit habitual de biotina al no poder fabricarla en el intestino.

Toma de antibióticos, los cuales destruyen la flora intestinal y/o tengan candidiasis intestinal, de hecho algunos terapeutas ortomoleculares la utilizan como anticándida.

Igualmente pacientes que tomen drogas farmacéutica como: anticomiciales, aminoglucosidos, fenitoina, tetraciclinas, penilicinas, carbamazepina, cefalosporinas, doxiciclina, macrólidos, minociclina.

Ingesta de huevos crudos.

Síndrome de Rett, autistas, tienen un déficit de biotinidasa, enzima necesaria para poder usar la biotina.

Los fumadores tienen una pérdida de biotina al acelerar el metabolismo de la biotina.

Toma de estrógenos y de sustancias con mimetismo estrógeno como plaguicidas, pesticidas: DDT, dieldrin, PCBs, Ptalatos.

Síntomas de déficit

Trastornos dermatológicos, dermatitis seborreica, micosis, alopecia, dermatitis alrededor de labios y nariz, dermatitis en genitales, piel seca, perdida de color en el pelo.

Alteración inmunológica.

Trastornos neuromusculares, dolor muscular, mialgias, debilidad muscular.

Diabetes, algunos diabéticos pueden tener una anormalidad en la enzima biotin dependiente piruvato carboxilasa, la cual puede provocar disfunciones en el sistema nervioso.

Retraso en el desarrollo.
Su déficit se relaciona con criptorquidia, degeneración espermática.
Posible déficit de niacina, ya que la síntesis de niacina depende de la biotina.
Alteración de la producción de la grasa en el cuerpo.
Fatiga, irritabilidad, anorexia, depresión mediana, trastorno del sueño.
Anemia, trastornos del ritmo cardiaco.
Síndrome premenstrual.
Pérdida de memoria.
Malformaciones congénitasl.

Fuentes

Nueces, yemas de huevo, queso, jalea real, levadura cerveza, cerdo, sandia, hígado, salmón, champiñón, pollo, huevos, soja, cacahuete, lentejas, guisantes, granos enteros, fresas, plátanos, algas espirulina y clorella.

<u>Agonistas de la Biotina</u>. Es más activa si se toma con:
.- Grupo B.
.- Vitamina C.
.- Azufre.

<u>Antagonista de la Biotina</u>:
.- Antibióticos.
.- Sulfamidas.
.- Clara de los huevos, cruda.

Dosificación: de 5.000 a 20.000 microgramos.
RDA; 150-300 mg necesidades diarias en el cuerpo.
Como es eliminada por la orina sin acumulo, no tiene toxicidad.

Bibliografía

Nutrition Almanac. Mc Graw Hill. New Cork, 1996.
Sealey WM, Mock DM *et al.* “Smoking accelerates biotin catabolism in women”. Am J Clin Nutr, 2004; 80.
Cristina Fernandez-Mejia, “Biotin supplementation reduces plama triacylglycerol and VLDL in type 2 diabetis patients and in nondiabetic subjects with hypertriglyceridemia”. Biomed Pharmacother, 2006,May 60(4).

Vitamina B9 (ácido fólico)

Descubierta por Stoksstad, P. Feffner 1943.
Se almacena en el hígado.
Disminuye con la edad, embarazo, tratamiento hormonal.
Soluble en el agua, como la vitamina C, no se almacena en el organismo, por lo que se puede y se debe tomar a diario.

Existen dos formas de esta vitamina B solubles en el agua: el folato y el ácido fólico.

El folato se encuentra en los alimentos, mientras que el ácido fólico es una forma sintética que se añade a los suplementos nutricionales.

El ácido fólico se absorbe en el intestino y se transforma en dihydrofolato, que pasa a 5-,10 methylenetetrahydrofolato.

La mayoría de las veces se utiliza para suplementar folato en caso de déficit o de síndromes depresivos la forma sintética (ácido fólico) el cual tiene que transformarse en folato. La forma biológica del folato, se llama 5 methyltetrahydrofolato (5-MTHF) que se absorbe en el intestino y pasa con facilidad la barrera hematoencefálica. El 5 methyl tertrahydrofolato es la forma de folato que se encuentra en las células, y se usa para metilar la homocisteína... En la metilación de la homocisteína se produce metionina y tertrahydrofolato. La metionina se usa para la síntesis de S Adenosil metionina, la síntesis de SAM es dependiente del ciclo de folato y que el del ciclo de metilación del folato sea funcional. El S adenosilmetionina (SAM) es un metabolito intermediario importante ya que es capaz de metilar, neurotransmisores, pequeñas moléculas como el ADN y grandes moléculas, proteínas, fosfolípidos. Podemos decir que más de 100 reacciones de metilación se realizan gracias al SAM(S adenosimmetionina)...

Un déficit de vitaminas del grupo B (B6, B12, B2) que actúan como cofactores en las reacciones de los ciclos del folato, pueden producir aumento de homocisteína y de S adenosil homocisteína (SAH) que luego se transforma en homocisteína. La reacción de transformación de SAH a homocisteína es bidireccional.

Hablando de la forma biológica del folato, debemos aclarar que existen cinco formas de folato reducido en las células que son intermediarios del ciclo del folato que se origina del ácido fólico.

Dihydrofolato.

Tertrahydrofolato.

Formyltetrahydrofolato.

5,-10 methylene-ttetrahydrifilato.

5-methyl-tetrahydrofolato, necesario para la síntesis de neurotransmisores y de biopterina.

Cada uno de ellos tiene funciones biológicas específicas.

Para el correcto funcionamiento del ciclo del folato y del ciclo de metilación del folato son necesarias una serie de enzimas: 5, 10 methylenetetrahydrofolate reductasa (MTHFR), Cistation b sintasa (CBS), metionine sintasa (MS), Metionine adesiltransferasa (MAT), y S adenosil homocisteína hidrolasa (SAH ase), y al mismo tiempo se necesitan cantidades optimas de vitaminas del complejo B como la B6, B12, B2, ya son los cofactores de las reacciones.

El uso de folato (ácido fólico) se establece como necesario y obligado en las mujeres embarazadas para prevenir defectos del tubo neural en el feto, llegando a una disminución de un 70%.

El ácido fólico se usa en forma de enriquecimiento al añadirlo en los alimentos como el pan, cereales, pastas, arroz, etc. Desde 1998 en los EE. UU., y esto ha

permitido que las mujeres tengan una suplementación añadida por los alimentos fortificados de ácido fólico al día de 128 µg (American Journal of Clinical Nutrition; mayo 2007).

Usado en nuestro cuerpo para sintetizar nuevas células.

1/3 de las mujeres embarazadas y lactantes pueden no tomar cantidades adecuadas de folatos a través de la alimentación diaria, después de tomar alimentos fortificados con ácido fólico. (Journal of Nutrition, November, 2006).

Se recomienda la toma de ácido fólico y aumentar su toma en mujeres que quieran quedarse embarazadas (17 de septiembre 2004, Morbidity and Mortality Weekly Report).

Trastornos en el metabolismo del ácido fólico aparece en madres de niños con síndrome de Down. La alteración cromosómica del par 21 que ocurre durante la formación de los gametos es de origen extracromosómico relacionado con la madre en un 93% y con el padre en un 7%. El síndrome de Down es la causa genética más común relacionada con retraso mental y ocurre entre 1/700-800 nacidos (Lejeune,Am J Med Genet, 1990; 37).

En el cerebro de los fetos con síndrome de Down existe una elevación del 60% de superóxido dismutasa (SOD), enzima que tiene una acción contra los radicales libres. Y el gen que codifica el SOD está en el cromosoma 21, y encontramos con frecuencia peroxidación lipídica elevada en los niños con síndrome de Down (Brooksbank and Balasz, Brain Research, 1984, Busciglio and Yankner, Nature, 1995), y recientemente se ha observado que la línea endotelial de los vasos sanguíneos en los pacientes con síndrome de Down se encuentra alterada, posiblemente por el estrés oxidativo.(Cappelli-Bigazzi *et al.*, "Endotelial Function in patients with Down´s Syndrome". Am J Cardiol, 2004; 94), todo esto se correlaciona con una calidad de vida disminuida.

El ácido fólico es necesario para el metabolismo del carbón 1, aportando grupos metilo, necesarios para la síntesis y expresión de ADN. El ácido fólico en la vitamina llave para el metabolismo del carbón 1, el cual es importante para todos los tipos de estructuras químicas que necesitan carbón (grupos metilo: CH3). Es necesario para la síntesis de nucleótidos, ADN/RNA.

La toma de folato disminuye el riesgo de cáncer de mama, según un estudio realizado con 35.023 mujeres menopáusicas de edad entre 50 a 76 años. La toma de folato provoca una disminución del 22% de riesgo de cáncer de mama, y es más significativo en los cánceres receptor estrógeno negativo... Los resultados del estudio relaciona la toma de folato de otros nutrientes relacionados con el metabolismo del carbón uno (metionina, riboflavina, vitamina B6, vitamina B12) pueden ser protectivos contra el cáncer de mama y en particular contra el cáncer de mama estrógeno negativo. (Maruti SS, Urlich CM *et al.* "Folate and one carbon metabolism nutrients from supplements and diet in relation to breast cancer risk". Am J Clin Nutr, 2009, 89[2]).

El polimorfismo del C677T, en las personas homozigóticas a este polimorfismo, tienen el genotipo (TT). Este polimorfismo reduce en un 60% la actividad de la MTHFR (5,-10 methylenetetrahydrofolate reductasa), predisponiendo a una hiper-homocisteinemia, debido a la disminución de folato, al no poder trabajar el ciclo del folato.

Dicho polimorfismo lo tienen sobre un 20% de Europeos.

La mutación de la enzima del ácido fólico, 5,10 methylenetetrahydrofolate reductasa (MTHFR) en la madre, es la más importante en aumentar el riesgo de síndrome de Down.

Tom K, Eskes, *et al.* "Abnormal folate metabolism in mothers with Down síndrome offspring: review of the literatura". Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006; feb1; 12(2).

El 15 de diciembre 2007, el Dr. Robert Bayston la revista Lancet publica que el ácido fólico es seguro, no produce cáncer de colon como se había dicho anteriormente.

El ácido fólico en necesario para la replicación del ADN, y si se encuentra deficitario dificulta la síntesis de ADN y la división celular.

Funciones

Podemos decir que el ácido fólico es la vitamina B que necesitamos tomar a diario.

Usado por el cuerpo para fabricar nuevas células.

Participa en la utilización de la glucosa y aminoácidos, disminuye las lesiones provocadas por el aumento de homocisteína, favorece la salud de la piel, ayuda a mantener la salud del tracto digestivo, ayuda proteger los cromosomas contra las lesiones genéticas.

La suplementación de ácido fólico ayuda a prevenir enfermedades cardiacas congénitas. Estudio realizado en Quebec, antes y después de la fortificación de pan y pastas en 1998, existe una significativa disminución de defectos cardiacos congénitos después de la fortificación. (Ionescu.Ittu R, Marelli AJ *et al.* "Prevalence of severe congenital heart disease alter folic acid fortification of grain products: time trend análisis in Québec, Canada". BMJ, 2009, 338, :b1673).

.- Antianémico sobre todo de anemia megaloblástica, o perniciosa, junto con vitamina B12.

Necesario para la buena salud y maduración de los eritrocitos y de células blancas.

Ayuda a la hemoglobina, mejora el transporte del oxígeno por el cuerpo.

.- Puede ayudar al tratamiento de psoriasis, ya que muchos de estos pacientes tienen un déficit de ácido fólico, al igual que de taurina. La psoriasis es una condición caracterizada por disminución de ácido fólico, posiblemente por el aumento del cambio de las células de la piel, el cual necesita mucha cantidad de esta vitamina.

Con frecuencia se utiliza el metotrexate, un antagonista del ácido fólico para tratar la psoriasis y artritis psoriásica, con necesidad de suplementación de ácido fólico.

El ácido fólico mejora la función endotelial en pacientes con riesgo cardiovascular y disminuye la homocisteína. Alta prevalencia de hiperhomocisteinemia se encuentra en los pacientes con psoriasis que favorece al mismo tiempo riesgo cardiovascular. Los niveles en plasma de homocisteína se correlacionan con la severidad de la psoriasis, y está inversamente correlacionada con los niveles en plasma de ácido fólico.

La psoriasis y otras condiciones caracterizadas por hiperproliferación de keratinocitos como la pitiriasis rubra y eritrodermia.

La terapia con ácido fólico, vitaminas B6 y B12 es una opción razonable en el tratamiento de la psoriasis en pacientes con hiperhomocisteinemia y factores de riesgo cardiovascular como obesidad, tabaquismo, hipertensión y dislipemias.

Lo mejor sería valorar el ácido fólico en plasma, aunque sería igual en suero.

(Paolo Gisondi, “Folic acid in general medicine and dermatology”. J Dermatol Treta, 2007, 18[3]).

La suplementación de ácido fólico disminuye la pérdida de audición. Estudio realizado con 728 hombres y mujeres mayores de edad entre 50 a 70 años.

(Jane Durga *et al.*, Annals of Internal Medicine, 2 enero 2007).

.-El ácido fólico o folínico reduce la hepatoxicidad provocada por los efectos secundarios del metotrexate. Revisión sistemática de triales randomizados a doble ciego y control placebo que incluían a 648 pacientes.

(Prey S, Paul C *et al.* “Effect of folic or folinic acid supplemntation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review”. Br J Dermatol, 2009, 160[3]).

.- Acción estimulante.

.- Cierta acción similar a los estrógenos a dosis elevadas 30-50 mg día, en caso de administrar para procesos de menopausia, acompañar con 6 mg de boro diarios.

.- Participa en la síntesis de nucleoproteínas de la metionina.

.- Participa en la síntesis y en el metabolismo de los aminoácidos.

.- Participa como co-enzima en la síntesis y prevención del deterioro de material genético ADN y RNA. Ayuda a los cromosomas contra las lesiones genéticas.

La síntesis de purinas se realiza durante la reacción del paso de dihydrofolato a 5, -10 methylene-tetrahydrofolato.

.- Participa en la producción de HCL (ácido clorhídrico).

.- Favorece la disminución de homocisteína, al favorecer su paso a metionina, por lo que puede usarse como preventivo de enfermedades cardiovasculares.

No obstante, la homocisteína se eleva no solo en pacientes de riesgo cardiovascular, sino también en Alzheimer, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, por lo tanto hay que administrarlo en este caso mejor con vitamina B6.

Disminuye el riesgo de ACV al disminuir la homocisteína.

(Journal of the American Medical Association, 291:565; 2004).

La fortificación en las comidas con ácido fólico disminuye la ratio de muerte por enfermedad cardiaca isquémica y trombosis. The American Heart Association, 44th annual Conference, 2004. Su acción se debe a la disminución de homocisteína.

Cantidad óptima de ácido fólico es necesario para reducir la homocisteína, los estudios buscan la mínima cantidad de ácido fólico que disminuya un máximo de homocisteína, y se concluye que la cantidad mínima adecuada sería de 0´8 mg, 800µg por día de ácido fólico y se asocia a una disminución de homocisteína de un 23% El estudio se realizó con 2.596 participantes en 25 triales en los que se investigaba los efectos de las vitaminas para disminuir la homocisteína. Se analizaron la toma de 200, 400, 800, 2000 y 5000 µg de ácido fólico. (American Journal of Clinical Nutrition 2005).

La hiperhomocisteinemia asociada con disminución de ácido fólico en suero se asocia con síndrome agudo coronario... Existe una asociación inversa entre los niveles de ácido fólico y la homocisteína (Garcia G, Landazuri P *et al.* Arp Bras Cardiol, 2007; 89[2]).

Bajas dosis de ácido fólico reducen la concentración de homocisteína en pacientes con enfermedad arterial coronaria con niveles de homocisteína elevados.

La toma es de 400 µg por día (Lin PT *et al.*, 2006).

La toma de ácido fólico mejora la disfunción endotelial en pacientes diabéticos. (Title LM *et al.* 2006).

La administración de ácido fólico intravenoso en pacientes con hemodiálisis en estadios renal terminal disminuye la concentración de homocisteína. (Peoge U *et al.*, 2004).

La suplementación con ácido fólico disminuye la homocisteína en las mujeres con síndrome ovárico poliquístico. Y la disminución era mayor en las mujeres sin resistencia insulínica. (Kazerooni T, Asadi N *et al.* "Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome". Int J Gynaecol, 2008; feb 28).

La suplementación de ácido fólco reduce la enfermedad cardiaca y las trombosis Cerebrales.

Un meta análisis sobre 27 estudios que examinan la relación entre los niveles de homocisteína y riesgo de infarto, trombosis cerebral, 80 estudios que evalúan el efecto de las variantes genéticas que aumentan la homocisteína en las enfermedades cardiacas, y 30 estudios que examinan los efectos sobre la trombosis, 11 que examinan los efectos de disminuir la homocisteína en el infarto o trombosis. Como conclusiones, se justifica la toma de suplementación de ácido fólico para reducir la enfermedad cardiaca y trombosis. El ácido fólico disminuye la homocisteína, y existe una relación directa entre los niveles de homocisteína elevados y el riesgo de trombosis e infarto. La toma de 800 µg al día de ácido fólico, disminuye en un 15% el riesgo de infarto y en un 24% el riesgo de trombosis. (Dr. David S Wald *et al.*, 25 de noviembre 2006, British Medical Journal).

La toma de altas dosis de ácido fólico mejora la función endotelial en enfermedad arterial coronaria independientemente de que este disminuya la homocisteína. (Moat SJ *et al.*, 2006).

Altas dosis de ácido fólico puede proteger contra las lesiones causadas por el infarto cardiaco. El ácido fólico se relaciona con el mantenimiento de la función

mitocondrial, la cual es necesaria para la salud de los vasos sanguíneos... El ácido fólico actúa como una reserva energética, aportado la suficiente energía para la contracción muscular en forma de ATP y al mismo tiempo y al mismo tiempo el corazón comienza a transportar el oxígeno de la sangre estancada en los vasos bloqueados.

El ácido fólico es seguro su consumo a altas dosis en tiempo corto. (An Moens, Universidad Johns Hopkins. Circulation, 24 marzo 2008).

La suplementación de altas dosis de ácido fólico disminuye la tensión arterial y mejora la función endotelial.

Se trata de un metaanálisis de 12 triales randomizados relacionados con sujetos con hipertensión arterial. La suplementación con 5.000 µg de ácido fólico durante 6 semanas reduce la tensión sistólica y mejora la dilatación arterial.

. (McRae MP, "High dose folic acid supplemenmtation effects on endotelial function and blood pressure in hypertensive patients. A meta analysis of randomized controlled clinical trials". Journal of Chiropractic medicine, 2009, 8[1]).

La toma de ácido fólico en altas dosis mejora la disfunción endotelial post infarto en pacientes normo y con hiperhomocisteinemia (Moens Al *et al.*, 2007).

La toma de bajas dosis de ácido fólico mejora la función vascular. Se mejoran los parámetros de función vascular, incluidos aumento de óxido nítrico dependiente del endotelio, respuestas vasomotoras, disminución de la producción de superóxido, mejoría enzimática de la sintasa óxido nitrico endotelial a través de la disponibilidad de el cofactor tetrahydrobiopterina (Shirodaria C, Antoniades C *et al*. Circulation, 2007; 115[17]).

La toma de ácido fólico mejora la función endotelial, y reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular. Los resultados del metaanálisis realizado, se refieren a 16 estudios, 732 sujetos. Se confirma que la suplementación de ácido fólico en dosis altas ayuda a prevenir enfermedades cardiovasculares (de Bree A, van Mierlo LA *et al*. American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 86[3]).

La toma de ácido fólico ayuda a proteger contra la arteriosclerosis. El ácido fólico mejora la sensibilidad a la insulina y reduce los niveles circulantes de ciertos medidores inflamatorios, independiente del cambio de peso del paciente.

Reduce la homocisteína, mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye las concentraciones de la proteína 1 quimioatacante de los monocitos, la IL 8 y la PCR.

(Solini A, Santini E *et al*. "Int J Obes" (London), 2006; 21 feb).

Altos niveles de ácido fólico en suero se asocia con reducción de incidencia de eventos coronarios. El estudio fue realizado con pacientes pertenecientes al Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, con 2.682 hombres de edad comprendida entre 42 hasta 60 años. Los autores recomiendan la suplementación de ácido fólico para mantener la salud cardiovascular, ya que esta vitamina disminuye la homocisteína y previene la enfermedad cardiaca por hiperhomocisteinemia. (American Journal of Clinical Nutrition, agosto 2004).

La toma de altas cantidades de ácido fólico disminuye el riesgo de trombosis cerebral, llegando a una disminución del 20% de riesgo de trombosis y del 13% de disminución de riesgo cardiovascular. El estudio se realizó con 9.764 participantes en el Nacional Health and Nutrition Examination Survey 1 Epidemiologic Follow-up Study. Existe una relación inversa entre el consumo de ácido fólico y el riesgo de trombosis y eventos cardiovasculares. Se cree que los beneficios del ácido fólico se relacionan con la disminución de la homocisteína. Como añadido, la suplementación de ácido fólico disminuye la disfunción endotelial, relacionada con la progresión de la arteriosclerosis. (Stroke, 1 de mayo 2002)

.- Coenzima en la síntesis de neurotransmisores (serotonina, norepinefrina), ayuda también en depresiones post parto, en dosis elevadas unos 15-20 mg día. El ácido fólico y la vitamina B12 son necesarios para las reacciones bioquímicas que ocurren en el cerebro, y un déficit de folato puede arrastrar un déficit de B12 y al contrario.

Si se sospecha déficit de folato, hay que tomar también vitamina B12 y al contrario.

Los síntomas de déficit son similares.

Antidepresivo, aunque no está claro si disminución en los depresivos es la causa o efecto, según la Dra. Marta Savaria Morris, Abril 2004.

Existe una relación entre la cantidad de folato y el humor. Un déficit de folato puede producir depresión, incluso existe una relación entre demencia y déficit de folato. (Taylor MJ, Geddes J,. BMJ, March 27, 2004, 328).

Niveles de ácido fólico se relacionan con el humor de la persona. El estatus nutricional de ácido fólico es importante para prevenir y evitar la variabilidad de humor y desórdenes del humor. Niveles elevados de ácido fólico en los glóbulos rojos previenen los cambios de humor a negativo (Williams E, Stewart-Knox B *et al.* “Public Health”. Nutr, 2007, june13,1-6).

Alta toma de suplementación con ácido fólico disminuye el riesgo de síntomas depresivos en el hombre. En un estudio transseccional japonés de 309 hombres y 208 mujeres de edad entre 21 y 67 años, el resultado indica que la toma de altas dosis de ácido fólico se asocia con disminución de la prevalencia de síntomas depresivos en el hombre, llegando a disminuir un 50% el riesgo de síntomas depresivos.

(Murakami K, Mishima N *et al.* “Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega 3 polyubsaturated fatty acids in relation to depressive syntoms in japanese adults”. Nutrition, 2007, 29 Nov).

.- Preventivo de enfermedades congénitas en tubo neural (espina bífida) 4 mg día. La recomendación es tomar 5.000 microgramos de ácido fólico durante la preconcepción, hasta el primer trimestre, más 1.000 microgramos de vitamina B12, para prevenir anemia.

La suplementación o fortificación de los cereales con ácido fólico disminuye a la mitad los defectos del tubo neural en los niños recien nacidos. (New England Journal of Medicine, 12 julio 2007).

En un metaanálisis, randomizado y control de triales, la toma de ácido fólico antes y durante el embarazo disminuye el riesgo de defectos del tubo neural en el feto durante el embarazo, llegando a reducirlo en un 87%, y se consigue una disminución entre un 85% al 100%, cuando se administra previo al embarazo. Cantidades relativamente elevadas como 4 mg día del ácido fólico tomado alrededor del tiempo de embarazo (Grosse SD, Collins JS *et al.* "Folic acid supplementation and neural tube defect recurrente prevention". Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2007; 79(11).

Las mujeres embarazadas y lactantes necesitan tomar suplementación de ácido fólico.

Estudio realizado con 121 embarazadas y lactantes, donde se confirma que la cantidad de ácido fólico es deficiente en 1/3 de los sujetos, tomando alimentos fortificados ricos en ácido fólico. La edad predominante era de 32 años y con predominio educación universitaria. Las mujeres embarazadas deberían tomar el equivalente a 562 µg de ácido fólico en la los alimentos y las mujeres lactantes deberían tomar el equivalente a 498 µg. Sin embargo, los estudios demuestran que las mujeres embarazadas tomaban el equivalente a 520 µg y las lactantes 450 µg. Basándose en esto, 36% de las mujeres embarazadas y 32% de las lactantes consumían cantidades menores de a las recomendadas. Si se hubiera duplicado la toma de nutrientes fortificados, solo un 3% de las mujeres hubieran padecido déficit de ácido fólico. Los investigadores sugieren que la mayoría de las mujeres embarazadas y lactantes deberían tomar una suplementación de ácido fólico. (Sherwood KL, Houghton LA *et al.* "One third of pregnant and lactant women may not be meeting their folate requirements from di*et al.*on based on mandated levels of folic acid fortification". Journal of Nutrition, 2006; 136[11]).

La suplementación de ácido fólico durante el embarazo se relaciona con mejor salud respiratoria en la infancia. Estudio relacionado con madres y niños (32.077) que tomaron ácido fólico durante el primer trimestre del embarazo, se asocia con disminución de riesgo de infecciones respiratorias en los niños, y hospitalizaciones por infecciones respiratorias. (Haberg SE, London SJ *et al.* "Folic acid siupplements in pregnancy and early childhood respiratory health". Arch Dis Child, 2008, 3 dec).

La suplementación de ácido fólico periconcepcional se relaciona con disminución de riesgo de parto pretérmino espontáneo. Estudio realizado con 34.480 mujeres con embarazo simple de bajo riesgo, la suplementación de ácido fólico un año antes del embarazo se asocia con una disminución del 70% de riesgo de parto pretérmino espontaneo. (Bukowski R, Malone FD *et al.* "Preconcepcional folate supplementation and the risk of spontaneous prterm birth: a cohort study". PLoS Med, 2009, 6[5]).

.- Participa en la formación de colágeno junto a la vitamina C.

.- Los niveles de ácido fólico están inversamente correlacionados con la severidad de la psoriasis y los niveles de homocisteína están relacionados directamente con la severidad de la enfermedad.

Los pacientes con psoriasis presentaban niveles elevados de homocisteína y disminuidos de ácido fólico, favoreciendo un aumento de riesgo cardiovascular. (Maleaba M. Br J Dermatol, 2006).

.- Puede ayudar en patología digestiva autoinmune como enfermedad de Crohn colitis ulcerosa, se ha visto que los pacientes con colitis ulcerosa presentan un déficit de folato debido a la pérdida durante la fase aguda, a la disminución de absorción por competitividad con la salazopirina y la disminución de la ingesta.

Existiendo un riesgo aumentado en los pacientes de colitis ulcerosa de desarrollar un cáncer, y este riesgo aumenta con la evolución de la colitis.

Usar en dosis elevadas, acompañar con ácidos grasos esenciales y PABA.

Cáncer

El ácido fólico es importante para la síntesis y reparación del ADN, y necesario para el paso de homocisteína a metionina, y para la síntesis de S adenosilmetionina (SAMe), la cual es necesaria para la metilación del ADN y para la expresión genética. Por lo que la disminución de ácido fólico podría aumentar el riesgo de enfermedades malignas a través de alteraciones en dicha vía (Duthie SJ, Narayanan S *et al.* "DNA stability and genomic methylation status in colonocytes isolated from methyl-donor-deficient rats". Eur J Nutr, 2000, junio, 39[3]).

La suplementación de ácido fólico es importante para las personas que toman alcohol, ya que el alcohol es capaz de bloquear la absorción de ácido fólico y también de inactivar la forma activa del ácido fólico o methyl folate, aumentando el riesgo de cáncer (Harnack J, Jacobs DR *et al.* "Relationship of folate, vitamin-B 6, vitamin B12, and methionine inatke to incidence of colorectal cancers". Nutr Cancer, 20002, 43[2]).

Niveles elevados de ácido fólico en sangre se relacionan con disminución de riesgo de cáncer de colon. Y esa disminución se calcula que podría llegar a un 40% de disminución de riesgo de cáncer de colon.

(Kim YI "Role of folate in colon cancer develepment and progresión". J Nutr, 2003, nov; 133 (11 supp1).

En un estudio realizado entre 1976 a 1994 con 85.000 enfermeras pertenecientes al Harvard Nurse´s Health Study, los investigadores observaron que las mujeres que tomaban suplementos nutricionales de vitaminas, sobre todo las que tomaban ácido fólico, tenían una importante disminución de riesgo de cáncer de colon. Los investigadores informaron solo quince casos de cáncer de colon en ese tiempo por cada 10.000 mujeres de edad entre 55 a 69 años, comparado con los 68 casos por cada 10.000, entre las mujeres que no tomaban suplementación, por lo tanto la reducción de riesgo llega a un 75% (Giovanucci E, Stampfer MJ *et al.* "Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurse´s health Study". Ann Intern Med, 1998, octubre 1; 129(7).

.- Existen evidencias de relación entre el déficit de ácido fólico y neoplasias entre las que se encuentra el cáncer colon rectal. Se ha visto un aumento de pólipos en el colon en pacientes con dieta baja en ácido fólico. Y por otra parte la suplementación con ácido fólico provoca regresión de lesiones premalignas como displasias en cérvix.

Prevención de ciertos tipos de cánceres como leucemia, metaplásica escamosa bronquial de los fumadores, displasia asociada con colitis ulcerativa y cáncer de

colon, y en displasia precancerosa cervical en mujeres que toman anticonceptivos, puede prevenir y revertir la displasia.

El déficit de ácido fólico se relaciona con aumento de riesgo de cáncer de colon.

La herencia de la información basada en los niveles de expresión de los genes se llama epigenética, opuesto a la genética, que se refiere a la información transmitida en la base de la secuencia genética.

En contraste con los cambios genéticos observados en el cáncer, los cambios epigenéticos son graduales en el comienzo y progresivos, sus efectos son dosis dependiente y son potencialmente reversibles.

Estas observaciones nos permiten aportar nuevas expectativas al tratamiento y prevención del cáncer, usando la dieta y modificando factores de vida, y potencialmente usando drogas quimiopreventivas.

La metilación es un importante determinante epigénico de la expresión genética en el mantenimiento de la estabilidad e integridad del ADN, en las modificaciones

cromosómicas, y en el desarrollo de mutaciones. Existe una relación inversa entre sus niveles en suero y el riesgo de diversos cánceres sobre todo colon rectal, y tiene una potencial capacidad para modular la metilación del ADN. El ácido fólico tiene un papel importante en la transferencia del carbón uno relacionado con la remetilación de la homocisteína a metionina. (Kim *et al.*, J Nutr, 2005;135).

Niveles elevados de ácido fólico puede estar asociados a disminución de riesgo de carcinoma hepatocelular y lesiones hepáticas. Existe una estadística inversa entre los niveles de ácido fólico y las ALT (transaminasa alanina aminotransferasa).

Altos niveles de ácido fólico en los glóbulos rojos se asocia a una disminución del 67% de riesgo de hepatocarcinogénesis.

Welzel TM, Katki HA *et al.* “Blood folate levels and risk of liver damage and hepatocellular carcinoma in a prospective high risk cohort”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007; 16(6).

El folato es precursor de S Adenosilmetionina, necesaria para las reacciones de metilación y para la síntesis del thymidilato, el cual es necesario para la replicación y reparación del ADN (Cáncer Epidemiology Biomarkers and Prvention, marzo, 2006).

La suplementación con ácido fólico puede hacer regresar o desaparecer lesiones precancerosas en la laringe. Dosis de 3 mg tres veces al día, en tratamiento de leucoplásia laríngea. Otro trabajo nos indica lo mismo pero tomando 5 mg tres veces al día. (Giovanni Almadori. Cancer, 15 Julio 2006).

Por otra parte, la vitamina A también es activa frente a la leucoplasia.

La suplementación con ácido fólico mejora la estabilidad del ADN y reduce el riesgo de ciertos tipos de cáncer relacionado con alteraciones del código genético. (Graham Basten, de la Universidad de Sheffield, publicado en British Journal of Cáncer, vol, 94, pp 1942-1947).

La toma de ácido fólico tiene un efecto protectivo frente al cáncer de colon (Rima Rozen, Cancer Research, Nov 1, 2006).

La toma de dosis elevadas y largo tiempo de ácido fólico disminuyen el riesgo de cáncer de colon en un 75% en las mujeres. El estudio se realizó con 90.000 mujeres que participaron en el Harvard Nurse´s Health Study. Los autores del estudio manifiestan que la suplementación de ácido fólico es mucho más eficaz y potente que el ácido fólico aportado con la dieta. 400 µg de ácido fólico al día durante 15 años reduce un 75% el riesgo de cáncer de colon (Giovannucci *et al.*, Annals of Internal Medicine, 1998).

Cantidades elevadas de ácido fólico en suero protege contra el riesgo de papilomavirus.

La toma de ácido fólico está inversamente asociada al riego de papilomavirus, produciendo una protección contra el cáncer de cérvix. (Piyathilake *et al.*, 2004).

La suplementación de ácido fólico es preventivo de cáncer de colon y de displasia epitelial. Déficit de ácido fólico puede alterar la mutilación del ADN e interferir con la estabilidad de ADN. La toma de 10 mg al día durante seis meses disminuye significativamente las alteraciones bioquímicas que preceden al cáncer de colon, este estudio fue realizado por Marilia Cravo, Portugal, y un segundo estudio realizado en Grecia en el que 1 mg de ácido fólico diario durante dos años produce una reducción de un 50% en la recurrencia de pólipos precancerosos. Entre un 5 a un 10% de los adultos de EE. UU. tienen niveles bajos de ácido fólico, y se agrava si existe anemia, y si se valora la homocisteína como indicador de los niveles de ácido fólico, el déficit llega a un 30% de las personas en EE. UU. (Joel B Masson, *et al.* "Folate, epithelial dysplasia and colon cancer". Proceedings of the Association of American Physicians. 1995, 107).

La suplementación de ácido fólico se relaciona con disminución de cáncer en la infancia.

Los niños de las mujeres que han tomado ácido fólico durante la infancia experimentan una reducción de riesgo de leucemia linfoblastica. Estudio realizado con 83 niños enfermos y 166 niños control. La toma de ácido fólico durante el embarazo se relaciona con una disminución del 60% de padecer leucemia linfoblastica el niño, y los niños de las mujeres que tomaron hierro obtuvieron una reducción del 25% de riesgo en sus hijos. La prevención del cáncer hay que hacerla ya en el feto, mejorando la capacidad de reparase el ADN con el ácido fólico. Cancer Foundation of West Australia. Lancet, 8 diciembre 2001.

La suplementación con ácido fólico disminuye el riesgo de cáncer de ovario en un 25%. (Navarro Silvera SA, 2006).

La toma de ácido fólico antes y durante el embarazo corta el riesgo de cáncer en los niños. Sabemos que el ácido fólico tiene eficacia sobre 3 tipos de cáncer en niños: leucemias, neuroblastoma y cáncer cerebral. La suplementación prenatal con vitaminas que contienen ácido fólico se asocia a un 39% de efecto protectivo frente a la leucemia, 27% de protección frente a tumor cerebral y 47% frente a neuroblastoma (Toronto´s Hospital for Sick Children, 2007).

La toma de ácido fólico está inversamente relacionada con riesgo de cáncer de células escamosas esofágico. (Pelucchi C *et al.* Ann Oncol 2006, 17[3]).

La toma de ácido fólico se asocia con disminución de riesgo de cáncer de mama.

Estudio realizado con 11.699 mujeres de edad entre 50 años o más. Se observa una asociación inversa entre la toma de ácido fólico y el riesgo de cáncer de mama, llegando a un 64% la disminución del riesgo. (Ericson U, Wirfalt E *et al*. Am J Clin Nutr, 2007; 86[2]).

La suplementación con ácido fólico puede inhibir la recurrencia de los adenomas colorectales. Estudio realizado a doble ciego, randomizado control placebo con 94 pacientes diagnosticados de adenomas colorectales... Los pacientes tomaron 5 mg de ácido fólico o placebo. Durante 3 años. Los pacientes que no tomaron el ácido fólico tuvieron una recurrencia de 3 veces más que los que tomaron ácido fólico de adenomas de colon. Los autores concluyen que altas dosis de ácido fólico se asocia con reducción de recurrencia de adenomas clónicos, y que el ácido fólico podría ser un tratamiento quimiopreventivo contra la neoplasia de colon (Jaszewski R, Majundar AP *et al.* "Folic acid supplementation inhibits recurrente of colorectal adenomas: a randomized chemoprevention trial". World J Gastroenterol, 2008, 14(28).

La forma de methyltetrahidrofolato participa en la regeneración de la metionina transformando el grupo methyl de la homocisteína a la forma metionina y eventualmente a S adenosil metionina, la cual sirve como dador de metilo en la metilación del ADN. Una disminución de ácido fólico puede altera la metilación del ADN y actúa en la estabilidad del gen y su expresión. Una metilación aberrante del gen receptor estrogénico (ER) puede estar relacionada con disminución de expresión del gen ER en los cánceres de mama. Deficiente estatus de ácido fólico puede estar asociado a tumores de mama gen ER negativo. En el estudio realizado con 88.744 mujeres pertenecientes al Nurse´s Healthy Study, con un control de 20 años, se documentaron 2.812 casos de cáncer de mana ER+ y 985 ER-. La toma de ácido fólico en cantidades elevadas se asociaba con disminución de desarrollar ER- pero no de ER+. Además, las mujeres con ER- eran frecuentes tomadoras de alcohol (el alcohol aumenta el riesgo de cáncer de mama, el alcohol es antagonista del ácido fólico).

La forma de ácido fólico monoglutamato puentea la reconjugación de la absorción intestinal y podría ser más biodisponible que la forma de poliglutamato. (Shumin M.Zhang *et al.* Folate intake and risk of breast cancer characterized by hormone receptor status. Cancer Epidemil Biomarkers Prev, 2005, aug, 14[8]).

Existe un efecto interactivo entre el alcohol y el ácido fólico en la estabilidad el genoma de células humanas. Las mutaciones cromosómicas están relacionadas con cáncer, y pueden estar causado por diversos factores, incluida un déficit de ácido fólico en la dieta, exposición a contaminación medio ambiental y endotoxinas. El folato es necesario para la reparación del ADN síntesis y mantenimiento de la estabilidad genómica. La toma de alcohol puede alterar el estatus del folato, y la disminución folato altera la susceptibilidad a la toxicidad por el alcohol, el aumento de alcohol y el déficit de folato aumentan las roturas del micronúcleo y nucleoplasma (T. Teo *et al.* "The interactive effect of alcohol and folic acid on genome atability in

human WIL2-NS cells measured usingthe cytokinesis-block micronucleos cytome assay". Mutation REsearch, 2008, 657[1]).

Ayuda en tratamientos de cáncer de mucosas (intestinal, pulmonar, displasias cervicales), ayuda a prevenir cáncer de pecho, infartos, trombosis, cáncer de colon, fatiga crónica, y se cree que tiene propiedades de protección frente al Alzheimer y Parkinson.

.- Discreta acción antiinflamatoria, en dosis sobre 7-10 mg día, como un antiinflamatorio no esteroide

.- Inhibe la xantin oxidasa, podría usarse para tratamiento de gota, a dosis de 100 mg.

.- Relacionado con el metabolismo del fosfolipidos y aminoácidos.

.- Previene el decline cognitivo/American Journal of Clinical Nutrition, sep, 2005.

El déficit de ácido fólico se relaciona con aumento de riesgo de alteración cognitiva y de demencia. Estudio publicado en el American Journal of Clinical Nutrition, en julio del 2004, ya que el ácido fólico previene la formación de homocisteína, cuya elevación se relaciona con aumento de riesgo vascular, de Alzheimer, trastornos cognitivos, y demencia.

La toma de ácido fólico disminuye el riesgo de Alzheimer (Archives of Neurology, 27de enero 2007, Prof José A Luchsinger).

La toma de ácido fólico, vitamina B6, vitamina E y antioxidantes, reduce el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer (Corrada M, Kawas C *et al.* "reduced risk of Alzheimer´s disease with high folate intake: The Baltimore Longitudinal Study Aging". Alzheimer´s and Dementia, 2005; 1[1]).

La suplementación de ácido fólico mejora la respuesta al tratamiento con inhibidores de la colinesterasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer. (Connelly PJ, Prentice NP *et al.*, Int J Geriatr Psychiatry, 2007; 29 junio). La suplementación de ácido fólico a largo plazo mejora la función cognitiva en pacientes mayores. El estudio se realizó con 818 sujetos de edad comprendida entre 50-70 años, analizando en plasma la homocisteína y en suero los niveles de vitamina B12, ácido fólico. Los participantes tomaron 800 µg de ácido fólico. Se obtuvo una mejoría cognitiva y una reducción de la homocisteína del 26% (Durga J *et al.*, The Lancet, 20 enero, 2007).

La dieta puede estar aportando poco ácido fólico. Los aportes de ácido fólico en la dieta evidentemente son bajos en el trabajo anterior holandés según Martha Claire Morris y Christine C Tágney de Rush University.

La disminución de ácido fólico en las mujeres embarazadas produce disminución de memoria en los niños. Las stem cells de los niños con madres deficitarias de ácido fólico se dividen menos de la mitad que la de los niños de madres sin déficit de ácido fólico, con que existe menos de la mitad de la población de las stem cell que pueden ayudar a la población cerebral. El ácido fólico promueve el crecimiento y supervivencia de las stem cell en el cerebro (Zeisel, Journal Nutrition, january 2004).

Los llamados lapsus de memoria se relacionan con déficit de ácido fólico.

La toma de 800 µg de ácido fólico, llega a rejuvenecer la memoria en 5 años.

Existe una asociación entre los niveles de ácido fólico en suero y la salud mental. Niveles bajos se relacionan con alteraciones psiquiátricas, sobre todo depresión (Lerner V, *et al.* Clin Nutr, 2006, 25[1]).

Altas concentraciones de ácido fólico se asocian con mejoría de capacidad cognitiva. (Lau LM, Breteler MMB *et al.* Am J Clin Nutr, 2007; 86[3]).

El déficit de ácido fólico es bastante frecuente en la deprsión, aproximadamente un tercio de las personas deprimidas tienen niveles de ácido fólico insuficiente. El ácido fólico es importante para la síntesis de los neurotransmisores monoaminos como la serotonina, epinefrina, dopamina. El metabolto actibo del ácido fólico llamado 5 methyltetrahydrofolato (5-MTHF, Lmethylfolate), participa en la remetilación de la homocisteína creando metionina. El SAMe (S adenosilmetionina) es el metabolito mas importante de la metionina, y está relacionado con muchos reacciones bioquímicas de los dadores de metilo, incluida la formación de neurotransmisores. Sin la participación del ácido fólico (5-MTHF) en el proceso disminuyen los niveles de SAMe y de los neurotransmisores en el liquido crebro espinal, contribuyendo a la depresión. SAMe mejora los síntomas depresivos, y el 5-MTHF también los estabiliza, potencia la producción de tetrabiopterina (BH4), un cofactor importante en la biosíntesis de neurotransmisores monoaminos. Los depresivos con défict de ácido fólico no responden bian al tatamiento con inhibidores de la recaptación de la serotonina, y solo administrando ácido fólico se mejora la respuesta (Altern Med Rev, 2008, septiembre; 13[3]).

.- Tópicamente acción sobre la gingivitis.

Existe una relación inversa entre los niveles de ácido fólico y enfermedad periodontal en pacientes mayores. Altos niveles de ácido fólico se relacionan con una disminución del 26 de riesgo de enfermedad periodontal... (Yu YH, *et al.* 2007).

La Biotina, PABA, interviene en el metabolismo del ácido fólico.

.- Necesario para el desarrollo cerebral en el útero.

En un estudio Inglés se valoró la toma de ácido fólico antes del embarazo y durante el embarazo. Las que no tomaron ácido fólico tuvieron 4.130 niños con defectos y 1.200 niños muertos, mientras que las que tomaron suplementación de ácido fólico se redujo a 3.000 niños con defecto y 840 muertes... En la actualidad en Inglaterra, se administra a las mujeres embarazadas 400 µg de ácido fólico durante las primeras 12 semanas.

.- La suplementación con ácido fólico beneficia a los pacientes con hipertensión arterial la toma de 10 mg al día durante 15 días, mejora los niveles de marcadores de estrés oxidativo, importante en la patofisiología de la hipertensión arterial (Stiefel P, Argüelles S *et al.*, Biochimica et Biophysica Acta, 2005. Unidad de hipertensión y lípidos, Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla).

American Medical Association, 1.000 µg de ácido fólico disminuye la tensión arterial.

Las mujeres que toman ácido fólico disminuye el riesgo de padecer hipertensión arterial. El estudio se realizó con 150.000 participantes. La toma de 800 µg por día producía una disminución del 48% de riesgo de hipertensión arterial.

El ácido fólico reduce la homocisteína y previene las lesiones vasculares que pueden provocar hipertensión (58 Annual High Blood Pressure Research COnference, October, 11; 2004).

La toma de ácido fólico esta inversamente relacionado con la hipertensión arterial en las mujeres.

Se realizaron dos estudios, el primero realizado con 53.739 enfermeras y el segundo estudio con 88.999; duración de 8 años. La edad entre 27 y 44 años y de 43 a 70 años pertenecientes al Nurse´s Health Study II y I.

La toma de 1.000 µg al día de ácido fólico, disminuyen un 18% el riesgo de desarrollar una hipertensión. La suplementación de ácido fólico mejora la función endotelial. El estudio se realizó con 53.739 mujeres de edad entre 43 a 70 años participantes en el Nurse´s Health Study II. Las mujeres que tomaron 1.000 µg de ácido fólico obtuvieron una disminución del 19% de riesgo de hipertensión comparado con las que tomaron 200 µg de ácido fólico, y un 46% de disminución comparado con otras mujeres cuyo nivel estaba disminuido. (Forman *et al.*, Journal of the American Medical Association [JAMA] 19 enero 2005).

La toma de altas cantidades de ácido fólico mejora la función endotelial en la enfermedad coronaria arterial, independientemente del efecto de disminuir la homocisteína... La dosis de 5 mg día de ácido fólico (Moat SJ, Madhavan A *et al.* Eur Clin Invest, 2006, 36[12]).

La toma de altas dosis de ácido fólico mejora la función endotelial. Metaánálisis de 14 triales doble ciego, placebo. (American Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2007).

La suplementación de ácido fólico disminuye el riesgo de trombosis cerebral. Metaanálisis con 8 triales randomizados que relacionan el ácido fólico y la trombosis cerebral. Los participantes suplementados con ácido fólico disminuyeron el riesgo de padecer una trombosis cerebral en un 18%, y en los triales en los que la suplementación de ácido fólico fue más prolongada, tres años, la disminución llega hasta el 29%. La reducción de los niveles de homocisteína y mantenimiento en niveles no tóxicos es función del ácido fólico, disminuyendo la incidencia de trombosis y de infartos Xiaobin Wang, The Lancet, 2 de junio 2007).

Los niveles de folato se encuentran inversamente asociados a la concentración de homocisteína en plasma, siendo un potencial factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. En el estudio realizado con 1.772 sujetos de edad sobre 40 años, libres de trombosis y de cáncer, pertenecientes al Cardiovascular Disease Risk Factor two Township Study. Los investigadores concluyen que los efectos protectores del folato sobre la trombosis isquémica puede en parte estar relacionado con la toma de otros nutrientes como la vitamina B2, potasio, vitamina A. (L.C. Weng *et al.* “Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate inatake?”. Stroke, 2008, 39).

.- Autismo y desarrollo mental, un análisis de 5 methyltetrahydrofolato, nos indicará la situación de ácido fólico. Existe una posible asociación entre la disminución de folato en el sistema nervioso central y el espectro de desórdenes de

neurodesarrollo como autismo, síndrome de Rett, síndrome de Angelman. El déficit de ácido fólico puede alterar la metilación de los sustratos celulares afectando a las funciones cerebrales.

Moretti P, Sahoo T *et al.*, “cerebral folate deficiency with developemental delay, autism, and response to folinic acid”. Neurology, March 2005; 64.

.- El consumo de cantidades adecuadas de ácido fólico está asociado a protección frente el Alzheimer. Según la revista Alzheimer and Dementia, revista de la sociedad Alzheimer americana.

El ácido fólico puede ser el nutriente más importante para reducir el riesgo de Alzheimer. El consumo de altos niveles de ácido fólico se asocia con alta protección contra el Alzheimer. Por otra parte la unión con vitamina B6 y Vitamina E, potencia la eficacia. 400 µg de ácido fólico, reducen un 55% el riesgo de Alzheimer. (Maria Corrada, Universidad de California, publicado en Alzheimer´s and Dementia, en Agosto 2005).

La toma de ácido fólico se relaciona con disminución de riesgo de padecer Alzheimer, estudio realizado con 965 pacientes de edad 65 años o mayores durante seis años de control. La disminución de la homocisteína es un potencial mecanismo para la asociación entre el ácido fólico y la disminución del Alzheimer (José A Luchsinger. Archives of Neurology, enero 2007).

La toma de ácido fólico mejora la función cognitiva. 800 µg de ácido fólico, aumenta más de cinco veces el ácido fólico en plasma y disminuye un 26% la homocisteína, mejora la memoria. (Durga J *et al.*, Lancet, 2007).

.- La suplementación con ácido fólico disminuye el riesgo de trombosis.

Yang Q, Botto L “Improvement in stroke mortality in Canada and the United Status, 1990 to 2002”. Circulation, 2006,Mar 14; 113 (10).

.- Ayuda a mantener la salud del intestino delgado.

.- Favorece la salud de la piel; la toma de ácido fólico por las embarazadas disminuye el riesgo de grietas en los labios en los recien nacidos. El estudio fue realizado con 377 niños nacidos con y sin grietas en los labios y 763 niños sanos. La suplementación en las madres de 400 µg al día de ácido fólico reduce en un 405 el riesgo de grietas en los labios de los niños, mientras quela dieta sola rica en ácido fólico solo disminuye el riesgo en un 25%. Si la toma de ácido fólico se realizaba al mismo tiempo que la suplementación de otras vitaminas, la disminución de las grietas en los labios de los niños disminuía en un 74% (British Medical Journal, enero 2007). (Bille C *et al.*, 2007). (Badovinac RL *et al.*, 200/).

.- Participa en la utilización del azúcar y aminoácidos.

.- Existe una relación inversa entre los niveles de ácido fólico y el índice de masa corporal.

Las mujeres obesas, suelen tener los niveles de ácido fólico disminuido. (Hirsch S *et al.*, 2005).

En un estudio realizado con 51 mujeres posmenopáusicas, la disminución de los niveles de folato se relacionaba con aumento de obesidad. Las mujeres obesas tienen un 22% de disminución de ácido fólico, y las mujeres con sobrepeso tienen un déficit

del 12% de ácido fólico. Además, los niveles de B6 disminuyen cuando aumenta el Indice de masa corporal. Las disminuciones en suero de ácido fólico se relacionan con aumento de Indice de masa corporal.

(Mahabir S, Ettinger S *et al.* "Measures of adiposity and boda fat distribution in relation to serum folate levels in postmenopausal women in a feeling study". Eur J Clin Nutr, 2008, 62[5]).

.- La suplementación con ácido fólico disminuye la pérdida de oído asociado con la edad. El estudio se realizó con 728 sujetos adultos holandeses de edad entre 50 a 70 años, los sujetos recibieron 800 µg de ácido fólico o placebo durante tres años (Durga J, *et al.*, Ann Inter. Med, enero, 2, 2007).

.- La suplementación de ácido fólico en las mujeres embarazadas puede disminuir el riesgo de labios agrietados en los niños. 400 µg de ácido fólico durante el embarazo se asocia a una disminución del riesgo aislado de grietas en los labios del 39% (Wilcox AJ *et al.*, Brtish Medical Journal, 2007).

Mas de ¼ de los pacientes hospitalizados presentan un déficit de ácido fólico, afecta al humos alterando la síntesis de tetrabiopterina (Lipton M *et al.*, 1979), un cofactor esencial para la síntesis de serotonina y otras monoaminas relacionadas con desórdenes afectivos (Coppen A *et al.*, 1989).

.- La disminución de ácido fólico en plasma se relaciona con aumento de riesgo de alteraciones del humor (Coppen A *et al.*, 1982). (McKeon P *et al.*, 1991).

.- La función endotelial en los recién nacidos está relacionada con los niveles de ácido fólico y el peso al nacer. Los recién nacidos con bajo peso tienen una respuesta disminuida a la acetilcolina, mientras que si las madres habían tomado ácido fólico, se observa una buena respuesta a la acetilcolina. (Martin H, Lindblad B *et al.* "Endothelial function in newborn infants is related to folate leveles and birth weight". Pediatrics, 2007 119[6]).

Por desgracia, el uso habitual es a nivel de protección de malformaciones en el tubo neural del feto en las mujeres embarazadas, y solo cuando están embarazadas, sin embargo no se contempla como preventivo de infarto o de cáncer pese a la diversidad de trabajos publicados.

La toma de referencia de ácido fólico para prevención no es habitual ni suficiente en los hábitos alimentarios de la mayor parte de la población alemana. Una toma adecuada de ácido fólico durante el principio del embarazo reduce la incidencia de defectos del tubo neural.

La toma de ácido fólico después del diagnóstico de embarazo, es habitual, pero lo ideal es tomar cantidades adecuadas con la comida, para tener cifras elevadas antes del embarazo.

La suplementación de ácido fólico después del diagnóstico de embarazo, es demasiado tarde para la prevención de los defectos del tubo neural (Koletzko *et al.* 2004).

.- La suplementación con ácido fólico ayuda a reducir los niveles de arsénico.

La exposición crónica a arsénico afecta a unos 100 millones de personas en el mundo y aproximadamente 60 millones que viven en Asia tienen riesgo de exposición crónica al arsénico a través del consumo de agua contaminada, de los cuales 35 millones

viven en Bangladesh, y se asocia con aumento de riesgo cardiovascular, cáncer de piel, hígado y vejiga y otras alteraciones en la salud. 400 µg de ácido fólico por día durante 12 semanas. El ácido fólico aumenta la metilación del arsénico facilitando la eliminación del cuerpo, potencia la detoxificación del arsénico a través de la orina. El proceso de metilación que permite la excreción urinaria del arsénico se realiza a través del metabolismo del carbón-uno, dependiente del ácido fólico. Niveles elevados de ácido fólico permiten un buena metilación del arsénico, aumentando la proporción de arsénico secretado por la orina en forma de ácido dimethylarsenico (DMA) y un aumento en la proporción total de arsénico como MMA (ácido monoethylarsénico), en un 13 a 10% y en forma de inAS (ingestión de arsénico orgánico) de un 15-11%.

Estudio realizado con 200 adultos, la suplementación de ácido fólico potencia el metabolismo del arsénico. (Mary Gamble, Liu X *et al.* "Folate and arsenic metabolism: a double blind, placebo-controlled folic acid supplememtation trial in Bangladesh". (Universidad de Columbia) American Journal of Clinical Nutrition, 2007; octubre, 86[4].

.- La suplementación de ácido fólico puede beneficiar a los pacientes con la enfermedad de Behcet con hiperhomocisteinemia. La enfermedad de Behcet cursa con uveitis y o vasculitis retiniana asociado con hiperhomocisteinemia, por lo que la toma de ácido fólico podría mejorar los efectos. Disminuye los ataques de uveitis, aumenta la agudeza visual (Houman MH, Ben Ghorbel I *et al.* "Does lowering hyperhomoysteinemia by folic acid beneficial for oculo Behcet´s disease? A pilot study". Tunis Med, 2007; 85[6]).

La suplementación con ácido fólico ayuda a reducir los niveles de arsénico, el cual puede estar contaminando el agua. La exposición crónica al arsénico afecta a más de 100 millones de personas en el mundo aumentando el riesgo cardiovascular, enfermedades de la piel, hígado, vejiga, entre otras alteraciones. 400 µg de ácido fólico al día, es capaz de disminuir los niveles de arsénico en un 14%. El ácido fólico favorece la eliminación del arsénico a través de la orina (Gamble MV, Liu X, *et al.* "Folic acid supplementation lowers blood arsenic". Am J Clin Nutr, 2007; 0ct 86[4]).

La toma de altas cantidades de ácido fólico se asocia con disminución de las frecuencias de eneuploides en el esperma.

Estudio realizado con 89 hombres. La toma de ácido fólico disminuye la formación de aneuploides como disocia X, 21, nullisomia sexual, y disminuye el tamaño de la agregación de esperma aneuploide. La toma total de folato se asocia inversamente con agregado aneuploide espermático, disomia X, 21 y nullisomia sexual.

La toma de 722 a 1.150 microgramos de ácido fólico disminuye en un 20-30% la frecuencia de diversos tipos de aneuploidia. (Young SS, Eskenazi B *et al.* "The association of folate, zinc, and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non smoking men". Hum Reprod 2008; mar 19).

La administración intravenosa de 5 methyltetrahydrofolato mejora la sobrevivencia de los pacientes en hemodiálisis. Estudio realizado con 341 sujetos en hemodiálisis, indican que altas dosis de 5 MTHF intravenoso reduce la inflamación y aumenta la supervivencia.

El trabajo se realizó con dos grupos, uno recibió 50 mg de 5 MTHF intravenoso y el otro grupo recibió 5 mg de ácido fólico al día. Ambos grupos recibieron B6 y B12 intravenosa.

Los pacientes a los que se les administró el 5 MTHF obtuvieron una disminución del PCR y alargaron la sobrevivencia. En el otro grupo no se observó alargamiento de la sobrevivencia (Cianciolo G, Stefoni S *et al.* "5-methyltetrahydrofolate administration is associated with prolonged survival and reduced inflammation in ESRD patients". Am J Nephrol, 2008, 28[6]).

La suplementación de ácido fólico disminuye las migrañas. Estudio realizado con 22 niños de edad entre 8 y 18 años con migrañas recurrentes. 16 tenían hiperhomocisteinemia y uno más polimorfismos del methylenetetrahydrofolato reductasa (MTHR), gen que se asocia con la reducción de la actividad enzimática y moderada hiperhomocisteinemia. Los niños recibieron 5 mg de ácido fólico al día durante seis meses. 10 de los 16 obtuvieron remisión completa de las crisis de migrañas, cinco consiguieron una disminución de un 75% en la frecuencia de las crisis, y uno solo una mejoría del 50%. Todos los pacientes obtuvieron una disminución de los niveles de homocisteína. (Di Rosa G *et al.* "Efficacy of folic acid in children with migraine, hyperhomocysteinemia and MTHR polymorphisms". Headache, 2007, 47).

La suplementación de ácido fólico ayuda a prevenir el aborto espontáneo en las mujeres epilépticas que reciben tratamiento antiepiléptico. Estudio realizado con 388 embarazos en 244 mujeres epilépticas y en tratamiento... La toma de ácido fólico disminuye el riesgo de aborto en las mujeres que toman anticonvulsionantes en especial la toma de ácido valproico (Pittschieler S, Luef G *et al.* "Spontaneous abortion and the prophylactic effect of folic acid supplementation in epileptic women undergoing antiepileptic therapy". J neurol, 2008, jul 25).

Altos niveles de folato ayudan a prevenir reacciones alérgicas y reduce los síntomas. Estudio realizado con 8.083 individuos de edad entre 2 y 85 años.

Niveles de 8 nanogramos o menos de ácido fólico por ml en suero están relacionados con un aumento de riesgo de aumento de IgE y alergia, asma, rinitis en un 30%. Los autores concluyen que el ácido fólico ayuda a regular el sistema inmune contra loa alérgenos, reduce la alergia y los síntomas de asma, por lo que debe considerarse la suplementación de altas dosis de ácido fólico como tratamiento contra el asma.

Elizabeth Matsui *et al.* Johns Hopkins Children´s Center, Allergy and Clinical Immunology, 30 abril 2009).

Déficit

El déficit puede estar provocado por déficit nutricional, ya que solo un 50% del ácido fólico de los vegetales es absorbido, comparado con un 85-90% de absorción en los suplementos.

Suele estar disminuido en personas mayores.

Genética: como un déficit de MTHFR (5, 10 methylenetetrahydrofolato reductasa), polimorfismo C677T, déficit de metionina sintetasa.

Ingesta de alcohol, tabaco, estrés, productos refinados, cafeína, drogas farmacéuticas como antibióticos, que podrían provocar una mala absorción; aspirina, resina de colestiramina, cimetidina, famotidina, ranitidina, anticonceptivos, sulfasalazina, ácido valproico, 5 fluoracilo, costicosteroides, indometazina, son medicamentos que podrían provocar un déficit autoanticuerpos del receptor del folato.

Los fumadores tienen reducido el folato en la mucosa oral y en sangre, aumentando las aberraciones genéticas y el riesgo de cáncer oral: Estudio realizado con 56 hombres y mujeres, la mitad de ellos fumadores. Los fumadores tenían los niveles de folato disminuido, y las células de los fumadores tenían más aberraciones genéticas que aumentaban el riesgo de cáncer oral. En el mismo experimento detectaron que los fumadores también tenían niveles bajos de carotenoides en sangre y células de tejidos (Joel Mason, Tutfs UNiversity, American Journal of Clinical Nutrition, Abril 2006).

Cantidades elevadas de té verde pueden inhibir la eficacia del ácido fólico en su actividad frente a los defectos en el nacimiento, por lo que se recomienda a las mujeres tomadoras de té, que no lo tomen cuando vayan a quedarse embarazadas, ya que podrían producir una disminución de la protección del ácido fólico y favorecer defectos en el tubo neural del feto. (Navarro-peran E, Cabezas-Herrera J, *et al.* “The anti-folate activity of tea catechins”. Cancer Res, 2005, Mar 15: 65[6]).

Síntomas del déficit:

Trastornos hematológicos. Anemia megaloblástica, hipersegmentación de los neutrofilos.

Alteraciones cardiovasculares: Trastornos del ritmo cardiaco, aumento de homocisteína.

Trastornos psiconeurológicos: Síndrome de piernas inquietas, depresión, ansiedad, insomnio, apatía, anorexia, alteraciones cognitivas, cefaleas, paranoia, mala memoria, neuropatía periférica.

Alteraciones Inmunes: incremento de infecciones.

Alteraciones en la formación durante del feto durante el embarazo (espina bífida).

Trastornos intestinales: síndrome de mala absorción, colon irritable, diarrea, estreñimiento pérdida de peso.

Síndrome de fatiga crónica debilidad.

Trastornos de faneras y mucosas pérdida de pelo, canas, glositis o hinchazón de lengua, piorrea, úlceras en la boca o aftas.

Trastornos digestivos: úlcera péptica.

El déficit de de folato se encuentra con facilidad en las personas mayores, lo que aumenta el riesgo de padecer estados depresivos y alteraciones cognitivas.

El déficit de vitamina B9 o ácido fólico se asocia con depresión. Se revisaron 11 estudios que se relacionan con 15.315 pacientes, de los cuales 1.769 se diagnosticaron de depresión, luego ajustando el análisis y valorando la disminución de ácido fólico, se determinó que una dieta baja en ácido fólico o bajos niveles de ácido fólico en suero se relaciona con un 42% de aumento de riesgo de depresión. El autor concluye

que no se prueba que el déficit de ácido fólico sea la causa de la depresión, pero que la suplementación con ácido fólico puede ser beneficiosa en la depresión (Gilbody S, Lighfood T *et al.* J Epidemiol Community Health, 2007; jul, 61[7]).

El déficit de ácido fólico se relaciona con depresión. Estudio realizado con 2.948 sujetos de edad entre 15 a 39 años participantes en el Thrird US Nacional health and Nutrition Examination Survery (NHANES III).

(Morris MS, *et al.* "Depresión and folate status in the US population". Psychother Psychosom, 2003, 71).

Incremento de riesgo de cánceres: pulmón, colon, cérvix, displasia cervical, ya que provoca alteraciones del metabolismo del ADN provocando un desarrollo celular anormal, sobre todo en las células que más rápidamente crecen, como las células epiteliales del estómago, intestino, cérvix, leucocitos, etc.

El déficit de ácido fólico aumenta el riesgo de cáncer de colon, aumenta las lesiones del ADN y disminuye la expresión de dos genes relacionados con la respuesta del ADN a las lesiones (Knock E, *et al.*, 2006).

Las lesiones en el ADN por déficit de ácido fólico son comparables a las de la exposición de altas dosis de radiación. Siendo incluso más dañino que la exposición a la radiación ionizante, favoreciendo la rotura de ramas de ADN, lesiones del ADN, aberraciones cromosómicas y cáncer. Además el déficit de folato puede provocar lesiones espermáticas. El déficit de ácido fólico y/o de otras vitaminas y minerales puede ser más catastrófico sobre el ADN que exposiciones ionizantes, ya que pueden sinergizar el efecto negativo y aumentar al mismo tiempo el efecto de la radiación (Courtemanche C *et al.* "Folate deficiency and ionizing radiation cause DNA breaks in primary human lymphocytes: a comparison". FASEB, 3 noviembre, 2003.

El déficit de ácido fólico se asocia con aumento de carcinogénesis colorectal en pacientes con síndrome de intestino inflamado. Además se observó que los pacientes que tenían hiperhomocisteinemia tenían 2´5 veces más elevado la carcinogénesis que los que tenían normal la homocisteína.

Niveles bajos de ácido fólico con hiperhomocisteinemia tienen alto grado de carcinogénesis colorectal (Phelip JM, Ducros V *et al.* "Association of hyperhomocysteinemia and folate deficiency with colon tumors in patients with inflammatory bowel disease". Inflamm Bowel Dis, 2007, 16 octubre).

El déficit subclínico de ácido fólico en personas mayores, se relaciona con aumento de decline cognitivo asociado con la edad, y que podría contribuir al Alzheimer o desarrollo de otras demencias. (Tettamanti M *et al.*, 2006).

El déficit de ácido fólico es el mayor determinante de la hiperhomocisteinemia en los pacientes con Parkinson. Se midieron los niveles de homocisteína, vitamina B12 y de ácido fólico en los pacientes con Parkinson, se apreció que un 30% de pacientes tenían los niveles de homocisteína elevado. Se confirmó que el mayor determinante de aumento de homocisteína en los pacientes era el déficit de ácido fólico y luego el déficit de vitamina B12, así como el fumar. La suplementación de ácido fólico podría disminuir los niveles de homocisteína en estos pacientes y prevenir ese factor de

riesgo de deterioro neurológico (Santos EF *et al.* “Evidence that folic acid deficiency is a major determinant of hyperhomocysteinemia in Parkinson´s disease”. Metabolic Brain Disease, 2009, 24[2]).

Niveles disminuidos de ácido fólico se relacionan con aumento de riesgo de alteraciones cognitivas. El estudio fue realizado con 232 pacientes mayores (117 mujeres y 115 hombres). Las alteraciones cognitivas por déficit de ácido fólico fueron mayores en las mujeres con un 33%, y con un 26% en los hombres, sin embargo, los hombres tenían más alteraciones en el ADN que las mujeres. (Lee LK, Shahar S *et al.* “Serum folate concentration,cognitive impairement,and DNA damage among elderly individuals in Malaysia”. Nutr Res, 2009, 29[5]). El déficit de ácido fólico se relaciona con depresión.

Morris MS *et al.* “Depresión and folate status in the US population”. Psychother Psychosom, 2003, 72; 80.

Existe una asociación entre el déficit de ácido fólico y la depresión. Se trata de un metaanálisis realizado durante 15 años, que incluía a 15.315 participantes. El ácido fólico es necesario para la formación de S adenosilmetionina (SAMe) de la homocisteína, también es necesario para la síntesis de neurotransmisores como la serotonina (Simon Gilbody *et al.*, University of New York; Journal of Epidmiology and Community health, julio, 2007).

El déficit de ácido fólico se relaciona con depresión. Estudio realizado con 2.948 sujetos de edad entre 15 y 39 años.

El déficit de ácido fólico y hiperhomocisteinemia independientemente se asocian con desarrollo de atrofia cerebral. Los pacientes con elevación de homocisteína llegan a tener hasta nueve veces más riesgo de atrofia cerebral al igual que los pacientes con déficit de ácido fólico. Ambos parámetros se encuentran disminuidos en pacientes post trombosis (Yang LK, Huang Rf *et al.* “Correlations between folate, B12, homocysteine levels, and radiological markers of neuropathology in elderly post stroke patients”. J Am Coll Nutr, 2007, 26[3]).

Las lesiones provocadas por la homocisteína en el ADN están relacionadas con déficit de folato. Un déficit de folato impide la reparación del ADN en las neuronas del hipocampo cuando están expuestas a un aumento de homocisteína, provocando un acúmulo de lesiones del ADN y la muerte neuronal. El déficit de ácido fólico vuelve a las neuronas del hipocampo vulnerables a la muerte por el péptido beta amiloide, el aumento de producción de radícales libres que ocurre en los pacientes con Alzheimer.

El déficit de folato aumenta la toxicidad del péptido beta amiloide acelerando la muerte neuronal y la demencia (Kruman II, Kumaravel TS *et al.* “Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer´s disease”. J Neurosci, 2002; marzo 1; 22[5]).

El déficit de ácido fólico en los ratones provoca síntomas similares al Parkinson, como temblores, espasmos, trastornos en el movimiento, rigidez, alteración del equilibrio, y la toma de ácido fólico protege del desarrollo de síntomas similares al

Parkinson. El déficit de ácido fólico produce aumento de homocisteína, induce lesiones del ADN en las células productoras de dopamina en la sustancia nigra, muriendo las células de esta región, provocando desórdenes en el movimiento. (Mark Mattson, Nacional Institute on Aging, Journal of Neurochemistry, enero, 2002).

El déficit o niveles bajos de ácido fólico se relacionan con infecciones agudas del tracto respiratorio bajo en niños. El estudio se realizó con 2.482 niños y con edad entre 3 y 30 meses. La toma de pecho materno, rico en ácido fólico se asocia con disminución de riesgo de enfermedades respiratorias (Strand TA, Taneja S *et al.* Am J Clin Nutr, 2007; 86[1]).

Bajos niveles de ácido fólico y elevación moderada de homocisteína se correlaciona como predictores independientes de eventos cardiovasculares en pacientes después de sindrome coronario agudo (Garcia Pinilla JM, Teresa Galvan E, *et al.* Int J Cardiol, 2007, 118[2]).

El déficit de ácido fólico en las mujeres embarazadas provoca recién nacidos de bajo peso al nacimiento. (British Journal of Nutrition, julio 2005, Carolina Relton, Universidad de Newcastle).

El déficit de ácido fólico puede ampliar los efectos de otros riesgos cardiovasculares.

Los niveles de ácido fólico determinan el efecto de suplementos antioxidantes en el micronúcleo en sujetos con riesgo cardiovascular, al elevar la homocisteína o variantes del genotipo MTHFR (methylenetetrahydrofolato reductasa, influenciando en la capacidad de la suplementación antioxidante para proteger contra las lesiones genéticas. (Smolkova *et al.*, 2004).

El déficit de ácido fólico se relaciona con aumento de riesgo muerte por infarto cardiaco. Los pacientes que tienen déficit de ácido fólico tienen más riesgo de sufrir un infarto y morir que los que lo tienen en cifras normales. El ácido fólico, la vitamina B12 y B6 disminuyen los niveles de homocisteína, aminoácido relacionado con infartos cardiacos y trombosis ("Folic acid deficiency tied to heart risk". European Society of Cardiology in Viena in august,1998).

El déficit de ácido fólico se relaciona con la demencia, Connam Nacional University, Korea, publicado en Journal of Neurology, Neurosurgery and Psyschiatry, febrero 2008.

El déficit de ácido fólico favorece el decline vertebral (disminución de la densidad ósea) en mujeres postmenopáusicas (A Gagnacci *et al.* "relation of folates,vitamin B12, and homocysteine to vertebral bone mineral density change in postmenopausal women. A five year longitudinal evaluation". Bone, 2008, 42(2).

El déficit de ácido fólico favorece el riesgo de infección por papiloma virus (HPV-16) de desarrollar un CIN (neoplasia intraepitelial cervical). Una infección por HPV no significaría riesgo para una mujer con cifras elevadas de ácido fólico, por el contrario, la infección aumentaría en aquellas mujeres con déficit de ácido fólico (Piyathilake CJ *et al.* "Lower red blolod cell folate enhances the HPV-16 associated risk of cervical intraepithelial neoplasia". Nutrition, 2007, 23).

El déficit de ácido fólico está relacionado con la demencia. Los individuos que tienen un déficit de folato tienen triple riesgo de desarrollar demencia, comparado con los que tienen niveles elevados.

Estudio realizado con 625 hombres y mujeres de edad 65 años y más, libres de demencia.

El ácido fólico se encontraba disminuido en un 3´5% pacientes y la vitamina B12 en 17´4%, y un 30% tenían elevada la homocisteína.

Al final del estudio 34% desarrollaron Alzheimer, 7 demencia vascular y 4 desarrollaron demencia de diversos orígenes. La demencia estaba significativamente asociada a niveles bajos de ácido fólico, y aquellos que tenían niveles bajos de ácido fólico al principio de trabajo tenían tres veces más riesgo de demencia (Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, febrero 2008).

El déficit de ácido fólico se relaciona en las mujeres embarazadas en disminución del crecimiento del feto asociado con intervalos cortos entre los embarazos. Estudio realizado con 3.153 mujeres multíparas, por lo que es una preventiva opción la suplementación post natal (Van Eijsden M, Smits LJM *et al.* “Association between short interpregnancy intervals and ther birth weight; The role of folate depletion”. Am J Clin Nutr, 2008; 88[1]).

El déficit de ácido fólico altera la secreción de melatonina. La melatonina a se sintetiza vía relación de N acetil serotonina en el paso final, el dador de metilo necesario para la metilación es la S adenosil metionina que se aporta por la vía relacionada con la homocisteína y metionina. El ácido fólico es necesario para la remetilación de la homocisteína a metionina. La disminución de ácido fólico produce una disminución en la orina de 6 sulfatoxymelatonina. La melatonina disminuye con la edad y el ácido fólico disminuye con la edad. (Hopital Neurocardiologique and Laboratorie de Physiologie e L´vironnement in Lyon, Journal of Nutrition. Septiembre 2002).

Necesidades excepcionales

Embarazo, alcoholismo, drogas, barbitúricos, quimioterapia, metotrexate, anemias hemolíticas y megaloblástica, anticonceptivos, enfermedades hepáticas, déficit de B12, trastornos mentales, pacientes con tratamiento anti tuberculínico.

Si en un hemograma el VCM está elevado puede tratarse de un déficit de ácido fólico o de vitamina B12.

Intoxicación

Más que intoxicación el problema se relaciona en que un aumento de ácido fólico en suero puede enmascarar un déficit de vitamina B12. Por lo que se recomienda suplementar al mismo tiempo con ácido fólico y con vitamina B12.

Fuentes

Hígado, brécol, col, coliflor, remolacha, maíz. alfalfa, cordero, pollo, espárrago, atún, granos completos, riñón, zumo de naranja, verduras de hoja verde coles de Bruselas, judías arriñonadas, nueces, germen de trigo, huevos, aguacate.

Pero la cocción y almacenaje, llegan a destruir un 90%, también es muy sensible a la luz y oxígeno.

Diversos estudios indican que el ácido fólico es absorbido en un 85% en los alimentos fortificados, un 50% en las comidas naturales y un 100 en los suplementos.

Hay que tener presente que la cocción destruye cantidades elevadas de ácido fólico.

Alimentos ricos en ácido fólico:

Espinacas……...........263 µg
Germen de trigo…….128 µg
Judías negras………..128
Semillas de girasol….82
Aguacate…………….81
Lechuga romana……64
Brécol………………55
Zumo de naranja……54

<u>Agonistas del ácido fólico</u>: más efectivo si se toma con:

.- Complejo B.
.- Vitamina C.

Antagonistas del ácido fólico:

.- Anticonvulsionantes.
.- Alcohol.
.- Anticonceptivos.

Dosificación: 400-800 µg y se puede llegar 5.000 µg.

Puede ser alta, ya que al ser hidrosoluble no se almacena en el cuerpo.

La toma semanal de ácido fólico puede ser igual de eficaz que la toma diaria para disminuir la homocisteína y regular los niveles de ácido fólico. Estudio realizado con 459 mujeres en edad reproductiva. Se realizaron cuatro grupos con tomas diferentes de ácido fólico tanto a nivel diario como semanal.

En los cuatro grupos se observó disminución de homocisteína y regulación de los niveles de ácido fólico. Las dosis de ácido fólico semanal fueron en un grupo 5.000 µg y en otro grupo 2.800 µg semanales, en los grupos de toma diaria era uno de 400 µg y otro de 200 µg (Nguyen P, Martorell R *et al.* “Weekly may be as efficacious as daily folic acid supplementation in improving folate status and lewering serum homocysteine concentrations en guatemalan women”. J Nutr, 2008; 138[8]). 5 mg de ácido fólico al día es lo necesario para recargar los depósitos.

Bibliografía de la vitamina B9

Alpert JE, Fava M “Nutrition and depresion. The role of folate”. Nutr.Rev, 1997; 55-

Badovinac RL, Werler MM *et al.* “Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts:a meta-analysis”. Birth defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology, 2007; 79(1).

Bille C, Olsen J *et al.*, “Oral clefts and life style factors a case-cohort study based on prospective Danish data”. Eur J Epidemiol 2007; Feb 13.

Botez MI, Botez T, Lèveille J *et al.* “Neuropsychological correlatos of folic acid deficiency: facts and hypotheses”. In MI Botez, EH reynols eds Folic acid in neurology, psychiatry and internal medicine. NY, raven press 1979 nelly PJ, Prentice NP *et al.* “A randomized double blind placebo controlled trial of acid folic supplementation of cholinesterase inhibitors in Alzheimer´s disease”. Int J geriatr Psychiatry, 2007; 29 junio).

Coppen A *et al.* “Depression and tetrahydrobiopterin: The folate conection”. J Affect Disord, 1979.

Coppen A, Abou-Saleh MT, *et al.* “Plasma folate and affective morbidity during long-term lithium therapy”. Br J Psychiatry, 1982, de Bree A, van Mierlo LA *et al.* “Folic acid improves vascular reactivity in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials”. American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 86(3).

Doshi SN, McDowell IF *et al.*, “Folate improves endothelial function in coronary in patients with coronary heart disease”. Clin Chem Lab Med, 2003, Nov, 41(11).

Doshi SN, McDowell IF *et al.*, “Folic acid improves endothelial function in coronary artery disease via mechanisms largely independent of homocysteine lowering”. Circulation, 2002, Jan, 1, 150(1).

Durga J, Van Boxtel MPJ, *et al.* “Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double blind, controlled trial”. The Lancet, 2007, 369.

Durga J, verhoef P *et al.* “Effects of folic acid supplementation on hering in older adults: a randomized,controlled trial”. Ann Inter Med, 2007; 146(1).

“Dose dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine: a meta-analisis of the randomized trials”. Homocisteine Lowering Trialists´Collaboration, American Journal of Clinical Nutrition, 2005; 82(4).

Ericson U, Wirfalt E *et al.*, “High folate inatke is associated with lower breast cancer incidente inn postmenopausal women in the Malmo Diet andCancer cohort”. Am J Clin Nutr, 2007; 86(2).

Forman *et al.*, Journal of the American Medical Association (JAMA) 19 enero 2005.

Garcia G, Landazuri P *et al.* “Homocysteine, folate and vitamin B12 in Colombian patients with coronary disease”. Arp Bras Cardiol, 2007; 89(2).

Garcia Pinilla JM, Teresa Galvan E, *et al.* “Influence of high homocysteine and low folate plasmic levels in medium term prognosis after acute coronary syndromes”. Int J Cardiol, 2007, 118(2).

Gilbody S, Lighfood T *et al.* “Is low folate a risk factor for depresión? A meta analaysis and exploration of heterogeneity”. J Epidemiol Community Health, 2007; jul, 61(7).

Hirsch S, Poniachick J *et al.* “serum folate and homoisteine levels in obese female with non-alcoholic fatty liber”. Nutrition, 2005; 21:137.

Kim *et al.*, "Nutritional epigenetics: Impact of folate deficiency on DNA methylation and colon cancer susceptibility". J Nutr, 2005: 135.

Knock E, Deng L, Wu Q *et al.* "Low dietary folate iniciates intestinal tumors in mice, with alterd expression of g2-m heckpoint regulators polo-like kinase1 and cell division cycle 25c". Cancer Res, 2006, Nov 1, 66(21).

Koletzko *et al.*, "The importance of folic acid supply to human health. Part 2: reference values for intake, dietary intake and food fortification". Ernahrrungs-Umschau, 2004, 51(8).

Lau LM, Breteler MMB *et al.* "Plasma folate concentration and cognitive performance: Rótterdam Scan Study". Am J Clin Nutr, 2007; 86(3).

Lerner V, *et al.* "Vitamin B12 and folate serum levels in newly admitted psychiatric patients". Clin Nutr, 2006, 25(1).

Lin Pt, Leeb B-J, *et al.* "Low-dose folic acid supplementation reduces homocysteine concentration in hyperhomocysteinic coronary artery disease patients". Nutrition Research, Sep 2006, 26(9).

Lipton M *et al.* "Vitamins,megavitamin therapy and yhe nervous system". in R Wurtman, J Wurtman. Ed. Nuyrition and the brain. New York, Raven Press, 1979.

Lushinger JA, Tang MX *et al.* "Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly". Arch Neurol, 2007, 64(1).

Mc Keon P *et al.* "serum and red cell folate and affective morbility in lithium prophylaxis". Acta Psychiatry Scand, 1982.

Maleaba M, Gisondi P *et al.* "Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis". Br J Dermatol, 2006; 155(6).

Mary Gamble, Liu X *et al.* (Universidad de Columbia). "Folic acid supplementation lowers blood arsenic". American Journal of Clinical Nutrition, 2007; octubre, 86(4).

Moat SJ, Madhavan A *et al.* "High-but not low-dose folic acid improves endothelial function in coronary artery disease". Eur J Clin Invest, 2006; 36(12).

Moens AL, Claeys MJ *et al.* "Effect of folic acid on endothelial function following acute myocardial infarction". Am J Cardiol, 2007; 99(4).

Pelucchi C *et al.* "Folate intake and squamous cell carcinoma of the oesophagus in italina and swiss men". Ann Oncol 2006, 17(3).

Peoge U, Look M *et al.* "Intravenous treatment on hyperhomocysteinemia in patients on chronic hemodialysis". A pilo study " Ren Fail 2004, 26(6).

Piyathilake *et al.*, "Folate is associated with the natural history of high-risk human papilomaviruses". Cancer REs, 2004, 64(23).

Rothenberg SP, da Costa MP *et al.* "Autoantibodies against folate receptors in womwn with a pregnancy complicated by a neural tube defect". N Engl J Med, 2004, Jan 8; 350(2).

Shirodaria C, Antoniades C *et al.* "Global improvement of vascular function and redox state with low dose folic acid: implications for folate therapy in patients with coronary artery disease". Circulation, 2007; 115(17).

Solini A, Santini E *et al.* "Effect of short term folic acid supplementation on insulin sensitivity and inflammatory in overwigth subjects". Int J Obes (London), 2006; 21 feb).

Strand TA, taneja S *et al.* “Folate, but not vitamin B12 status, predicts respiratory morbility in nort Indian children”. Am J Clin Nutr, 2007; 86(1).

Tettamanti M, garri MT *et al.* “Low folate and the risk of cognitive and functional deficit in the very old: the Monzino 80-plus study”. J Am Coll Nutr, 2006,25(6).

Title LM, Ur E *et al.* “Folic acid improves endothelial dysfunction in type 2 diabetes-an effct independent homocysteine-lowering”. Vasc Med, 2006, 11(2).

Van Oort FV, melse Boonstra A *et al.* “Folic acid and reduction of plasma homocysteine concentrations in older adults: a dose-response study”. Am J Clin Nutr, 2003, May 77;(5).

Wilcox AJ, Lie RT, *et al.* “Folic acid supplements and risk of facial clefts:national populaton based case-control Study”. British Medical Journal, January 26; 2007.

Yang Q, Botto L “Improvement in stroke mortality in Canada and the United Status, 1990 to 2002”. Circulation, 2006,Mar 14; 113 (10).

YU YH, Kuo HK, Lai YL *et al.* “The association between serum folate levels and periodontal disease in older adults: data from the national health and nutrition examination survey 2001/02”. J Am Geriatr Soc, 2007, 55(1).

Welzel TM, Katki HA *et al.* “Blood folate levels and risk of liver damage and hepatocellular carcinoma in a prospective high risk cohort”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007; 16(6).

Williams E, Stewart –Knox B *et al.* “Folate status and mood: is there a relationship?”. Public Health Nutr, 2007, june13,1-6.

Vitamina B10 (PABA)

Es una parte estructural del ácido fólico.

Técnicamente no es una vitamina.

Se almacena en las suprarrenales, hígado, piel, es soluble en el agua, se elimina rápidamente por la orina y no se almacena.

PABA incrementa la lactancia.

Componente del ácido fólico. Necesario para sintetizar ácido fólico en el intestino.

Ayuda al tratamiento de esclerodermia a dosis de 2-3 gramos día.

Ayuda a la regulación de la pigmentación de la piel (vitíligo y manchas obscuras de la vejez, canas), dosis de 400 mg día.

Ayuda al tratamiento de la enfermedad de Peyronie (fibrosis del pene, que provoca erección dolorosa y curvada), 6-8 gramos día.

Descontracturante, incluido para el tratamiento de Dupuytren.

Ayuda en colitis y S. de Crohn, dos gramos mantenido y aumentar a 4,6 gramos si crisis podemos prescindir de la salazopirina.

Ayuda a alergias alimentarias tipo alergia al gluten.

Ayuda a la formación de glóbulos rojos y blancos.

Ayuda a la estimulación de la flora intestinal.

Protege la piel de las radiaciones ultravioletas del sol.

Prevención de cánceres de piel.

Coenzima en el metabolismo de proteínas.

Antiaging: protege la piel del sol y la formación de radicales libres, es decir, es un antioxidante contra el ozono, fumadores y otros contaminantes que lesionan la membrana y estructuras celulares a través del estrés oxidativo.

. Tiene propiedades anticanas (cantidades grandes de PABA durante varios meses).

Favorece la fluidez de la membrana.

Acción anticruzamiento de fibras colágeno (anti *crosslinking*, es una teoría de envejecimiento promulgada por el Prof. Johan Bjorksten en 1974 producido por exceso de radicales libres, estos entrecruzamientos van alterando progresivamente la función del cuerpo, acelerando el envejecimiento y la aparición de enfermedades fibróticas como Dupuytren, esclerodermia, Peroynie. PABA tiene buenos efectos a dosis elevadas, incluso de 12-14 gramos día.

PABA se puede usar en las dermatitis herpetiformes a dosis de 300 mg 4,5 veces al día y vitíligo, despigmentación relacionada con el entrecruzamiento.

PABA favorece la elasticidad del cuerpo.

Acción contra la artritis.

Déficit

.-Su carencia provoca eczemas, trastornos dérmicos, esclerodermia.

Dosificación: preventivo solar: 2 g/día antes de exponerse al sol. En algunos casos aparecen náuseas al ingerir más de 1.000 mg.

Agonistas del la PABA: más activa si se toma con:

.- Complejo B.

,- Vitamina C.

Antagonistas de la PABA:

.- Sulfamidas.

Fuentes

Levadura de cerveza, germen de trigo, yogures, frutas.

Dosificación:

Varía desde 200 mg día hasta 20 gramos día, una dosis con muy buenos efectos y tolerada es de 3 gramos al día.

Toxicidad: más de 20 gramos al día puede causar hipertensión, ansiedad, desórdenes digestivos, diarrea, caída de pelo, que cede cuando dejan de tomar la PABA, aunque es raro dado que la PABA se elimina a través de la orina y no es acumulativa.

Bibliografia
Gilchrest BA “Skin and Aging Processes”. CRC Press. Boca Raton.
Hauser G “Look Younger, Live Longer”. Crest Books, 1962.
Kordel L “Eat and Grow Younger”. MacFadden Books, 1962.

Vitamina B12 (cianocobalamina)

Descubierta por Rickes, Smith, Parker en 1948.

Se sintetiza exclusivamente por microorganismos, y quizás es la más compleja químicamente de todas las vitaminas.

Es un ingrediente básico para el crecimiento incluso de plantas marinas. Existe mucho en el phytoplacton. Las diatomeas necesitan B12 para su crecimiento. La fotosíntesis de las plantas se está afectando con el cambio climático de la tierra. Las altas cantidades de dióxido de carbono en el aire incorpora carbón a nuestro organismo, cuando se come o se muere, el carbón es transferido al océano y no entra en la atmosfera.

La vitamina B12 contiene el metal llamado cobalto, y puede ser sintetizada solo por ciertas bacterias simples y arcaicas.

Las algas, humanos y animales necesitan vitamina B12 para sintetizar proteínas, pero a veces no la sintetizamos y necesitamos tomarla del medio ambiente o comer alimentos ricos en vitamina B12.

Un simple enzima sintetiza el fragmento en una reacción que requiere la destrucción o canibalización de otra vitamina.

Se acumula en gran cantidad en el hígado, entre un 50-90%, encontrándose en el hígado el llamado factor intrínseco, necesario para la absorción de la vitamina B12.

Los niveles normales de vitamina B12 deberían considerarse entre 600 a 2.000, basado en diversos estudios en los que existe déficit de vitamina B12 en los pacientes con SFC sobre este rango.

La vitamina B12 llega a encontrarse en el recien nácido en cantidades de 2.000 pc/ml, que disminuye gradualmente con la edad.

La vitamina B12 se encuentra sobre todo en las comidas de origen animal es producida por los microbios del suelo que viven en relación simbiótica con las raíces de las plantas. Durante los años 1980, el prof. Graham Walker desarrolló un método para identificar cadenas mutantes de microbios del suelo que podían no tener una relación simbiótica con la planta. Una de las cepas mutantes tiene un defecto en la enzima para sintetizar la vitamina B12 y cataliza la formación del fragmento que junto a otro fragmento producen por vías diferentes la forma de la vitamina B12.

El ácido clorhídrico secretado por el estómago favorece la síntesis de vitamina B12.

La vitamina B12 es transportada en cuerpo por la transcobalamina y liberada en las células y ayuda a regular el metabolismo de la homocisteína. El polimorfismo

776CG, recién descubierto en el gen para la transcobalamina, y en homozigotos (20% de la población).

Este polimorfismo puede disminuir la unión entre la vitamina B12 y la transcobalamina, y potencialmente reducir la vitamina B12 liberada en las células, lo que podría provocar un aumento de homocisteína, que sabemos que es un factor de riesgo cardiovascular, y cambios cognitivos.

El déficit de vitamina B12 era reconocida como causa común de las patologías psiquiatras, hasta que en año 1960 Strachan y Henderson anotaron que las manifestaciones psiquiátricas pueden ocurrir sin anemia o macrocitosis.

Existen tres formas de vitamina B12:

1. Hydroxicobalamina: su uso es más seguro y mejor que con cianocobalamina, es la vitamina B12 en forma natural. Su inyección es más dolorosa.

2. Cianocobalamina: se trata de un artefacto de un proceso de extracción original, y no existe de forma natural, y teóricamente existe riesgo de toxicidad, ya que la cianida en concentración suficiente es un veneno.

3. Es la forma más usada en la medicina, y se transforma en deoxiadenosil 5 y metilcobalamina.

Methylcobalamina. Es la forma de la vitamina B12 activa en el sistema nervioso central es una coenzima activa de los análogos de la vitamina B12, necesaria para el crecimiento celular, y la replicación. La methylcobalamina se realiza en el hígado. En los casos de déficit de zinc, enfermedad hepática, alcoholismo, toxicidad de cobre, ratio cobre/zinc más de 10, existe una mala conversión de hydroxicobalamina a Methycilcobalamina en el hígado, el hígado es incapaz de convertir la cianocobalamina en methylcobalamina necesaria para el buen funcionamiento de las neuronas.

La methylcobalamina potencia la metilación, la aceleración del crecimiento del nervio, así como la disminución de los niveles de la homocisteína.

.- Los sujetos con niveles bajos de transcobalamina tienen altos niveles de homocisteína, y la disminución de transcobalamina está relacionada con la variantes 776GG.

“Transcobalamin 776GG polymorphism negatively affects vitamina B12 metabolism”.

Von Castel-Dunwoody KM, Kauwell GPA, Shelnutt KP *et al*. Am J Clin Nutr, 2005,81.

.- Dadora de energía, interviene en la formación de glóbulos rojos (anemia perniciosa) y hemoglobina.

.- Ayuda a la formación de mielina: la vitamina B12 es necesaria para la protección de las neuronas, protege al cerebro de los efectos del glutamato, óxido nítrico, hipoglucemias, hipoxias. El glutamato y óxido nítrico producen lesiones en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. La mielina es creada y mantenida por reacciones de metilación, las cuales dependen de la vitamina B12, encontrándose déficit de vitamina B12 en los oligodendrocitos, las células que producen las vainas de mielina, en casos de desmielinización. La metilcobalamina ha sido

usada en diferentes trabajos en animales con enfermedades neurodegenerativas. La forma metil favorece la regeneración de los nervios y enlentece la progresión de las enfermedades neurodegenerativas. La metilcobalamina es importante como tratamiento de las neuropatías, en un estudio con ratas diabéticas, la metilcobalamina reduce la desmielinización y en humanos, 500 µg 3 veces a la semana mejora las neuropatías.

La vitamina B12 ayuda a mantener la salud de las células nerviosas, de las células rojas, y ayuda a mantener el ADN y material genético celular. (US National Institutes of Health, sep 2004).

Mejora las mielopatías. Las mielopatías mejoran con la inyección de vitamina B12. (Hengst S, Cordes P *et al.* Akt Neurol, 2004;31.9).

La vitamina B12 ayuda a prevenir la atrofia cerebral o reducción del tamaño del cerebro y decline. La atrofia cerebral suele aparecer en los pacientes con Alzheimer.

El estudio se realizó con 107 participantes sin alteraciones cognitivas, y controlado durante 5 años. Comparando las imágenes de resonancia obtenidas al principio y al final del estudio se aprecia una mayor disminución del volumen del cerebro en las personas que tenían los niveles de vitamina B12 disminuida (Vogiatzoglou A, Refsum H *et al.* "Vitamin B 12 status and rateo f brain volume loss in community dwelling elderly". Neurology. 2008, sep 9; 71[11]).

.- Los pacientes con demencia mejoran con el tratamiento de vitamina B12, mejoran los problemas psicóticos y de concentración, actividad visual-espacial, y sus funciones autónomas. Lo que sugiere es que el déficit de cobalamina puede ser causa de demencia irreversible en algunos pacientes. (Osimani A, Berger A *et al.* March 2005;18[1]).

Los pacientes hospitalizados en psiquiatría con frecuencia presentan cifras de vitamina B12 disminuida o normal baja. (EdwinE *et al.*, 1965). El déficit de vitamina B12 puede causar una manía secundaria. Y puede producir síntomas neurológicos. (Dommisse J, Med Hypotheses, 1991, Goggans FC *et al.* Am J Psychiatry; 1984).

La vitamina B12 es esencial para diversas vías metabólicas en el sistema nervioso central. Está relacionado con la transferencia del carbón suelto (metilación) reacción necesaria para la producción de neurotransmisores monoaminos, fosfolipidos y nucleótidos... Un déficit de vitamina B12 puede provocar una alteración en la metilación en el sistema nervioso central y provocar una enfermedad neurológica o psiquiátrica. El déficit de vitamina B12 puede afectar a la síntesis de serotonina y catecolaminas y favorecer la depresión. Además el déficit de vitamina B12 produce desmielinización en la cuerda espinal y cerebro, favoreciendo enfermedades neurológicas. Cantidades adecuadas de vitamina B12 son necesarias para mantener la integridad de los sistemas neurológicos relacionados con la regulación del humor. Las personas mayores con déficit de vitamina B12 tienen fuerte tendencia a la depresión. El estudio se realizó con 700 mujeres sin problemas psicológicos de edad 65 años o mayores participantes en el Women´s Health and Aging Study... Las mujeres con depresión tenían los niveles de metilmalonico elevados y disminuidos los niveles de vitamina B12. Déficit metabólico de la vitamina B12 se encontraba

en 14´9% de los sujetos de los 468 sujetos no deprimidos, un 17% en sujetos con depresión media y un 27% en los sujetos con depresión alta.

Niveles bajos en sangre de vitamina B12 no son específicos de diagnóstico de déficit; se ha demostrado que niveles bajos en sangre no necesariamente se relacionan con déficit en tejidos... la medición de los metabolitos de las conversiones dependientes de la vitamina B12 en combinación con los niveles de vitamina B12 en suero nos da más evidencia valida de la presencia en los tejidos de vitamina B12. El déficit de vitamina B12 reduce la conversión de L methylmalonic-CoA a succinil-CoA y por consecuentemente aumenta la conversión de D methylmalonil CoA a Methylmalonic acid (MMA). El aumento de MMA y disminución de B12 en suero nos ayuda a definir verdaderamente el déficit de vitamina B12 (Brenda Penninx, *et al.* “Vitamin B12 deficiency and depression in physically disabled older women. Epidemiologic Evidence from the Women´s health and Aging Study”. Am J Psychiatry, 2000, 157).

La vitamina B12 puede ayudarnos frente a la adrenoleucodistrofia, pero solo la methylcobalamina.

La vitamina B12 ayuda a las alteraciones del ritmo circardiano y frente a la adenoleucodistrofia (ALD) en forma de methylcobalamina. Ya existían otros trabajos relacionados con trastornos del ritmo como:

“A school refusal case with biological rhytm disturbance and melatonin therapy”. Brain and Development, 1994, 16.

“Disturbed circardian core body temperature rhythm and sleep disturbance in school refusal children and adolescents”. Biological Psychiatry in press, 1996.

“Two patients Ruth distal muscular dystrophy and autonomic dysfunction”. Brain and Development, 1994, 16. En el trabajo de ahora consideramos que la methylcobalamina puede trabajar como una coenzima en la transmetilación del tejido y tiene función de dador de metilo. Las bases methyl activan los sistemas de síntesis de serotonina, monoaminas y melatonina. En el trabajo se usaron dosis de 1.500 µg de methyl B12. Existe un aumento de secreción de melatonina durante la noche después del tratamiento, lo que sugiere que la methyl B12 tiene un papel importante en la síntesis de la melatonina. La administración de methyl B12 mejora los desórdenes del ritmo, y tiene efectos sobre el sistema nervioso central. (Akemi Tomoda, *et al.* “Circardian Rhytm abnormalities in adrenoleucodistrofia and methyl B12 treatment”. Brain and Development, 1995, 17.

La vitamina B12 tiene efectos neurofarmalógicos y normaliza alteraciones del ritmo circardiano. En el mecanismo de normalización, la methyl cobalamina está considerada que trabaja como coenzima en los tejidos de transmetilación y función de dador de metilo, cuando la base methyl activa los sistemas de síntesis de la serotonina, monoamina y melatonina. Este aumento de melatonina permite regular el ciclo del sueño (Akemi Tomoda, 1995; 17).

La dosificación de methyl cobalamina es de un máximo de 1.500 µg.

Ayuda a regular el sueño, a dosis de 3 mg, ya que ayuda a la elaboración de la

Melatonina en la epífisis, por lo que mejora la acción de la melatonina si se administra junto a B12,y B6.

Relacionada con el metabolismo de las células del tubo digestivo, medula ósea y SNC. Necesaria para las reacciones de metilación de las células nerviosas, y permite esta función, por esto, la forma metilada de la B12 (Metilcobalamina) puede ser superior a otras formas de la vitamina B12. La vitamina B12 ayuda a las funciones cerebrales bajando la homocisteína. La homocisteína es un biproducto proveniente del metabolismo de la metionina, y que puede causar lesiones neurológicas. Un aumento de homocisteína interfiere con las reacciones de metilación, necesarias para la función cerebral.

Previene riesgos de infarto: la vitamina B12 disminuye los niveles de homocisteína, previniendo los infartos y trombosis. Como ya hemos dicho, la homocisteína es un biproducto del metabolismo de la metionina, que puede lesionar los vasos sanguíneos. La vitamina B12 y el ácido fólico son necesarios para la producción de la enzima que transforma la homocisteína en metionina. Diversos estudios avalan que la causa más común del aumento de la homocisteína es un déficit de vitamina B12 y de ácido fólico, por lo tanto la suplementacion de estas vitaminas ayuda a disminuir los niveles de homocisteína... La vitamina B6 y la trimetilglicina también ayudan a disminuir la homocisteína. Por otra parte se ha visto que los pacientes con anemia megaloblástica tienen una anormal conductividad cardiaca, el problema se origina en los nervios que controlan la velocidad cardiaca, tomando vitamina B12, la velocidad vuelve a ser normal.

La placa carotidea está negativamente correlacionada con los niveles de vitamina B12.

Altas dosis de vitamina B12 y de ácido fólico son necesarias para disminuir los niveles de homocisteína. El estudio indica que existe un aumento de población con déficit de vitamina B12, y que existe un aumento de los niveles de homocisteína, y que estos sujetos podrían beneficiarse del uso de vitamina B12 oral para disminuir la homocisteína, publicado en enero 2006, en la revista Stroke.

La vitamina B12 es un potente determinante de los niveles de homocisteína, (Robertson J *et al.* 7 de Junio 2005 Canadian Medical Association Journal). El ácido methilmalonico es indicador de déficit de vitamina B12. La disminución de vitamina B12 por debajo de los 258 picomoles se correlacionaba con aumento de homocisteína más de 14 micromoles.

El uso de vitamina B12 (cobalamina) vía parenteral intravenosa es más efectivo que la vía oral para disminuir los niveles de homocisteína en sangre (Hoffer LJ, Sabio F *et al.* “Cobalamin dose regimen for homocysteine reduction in end stage renal disease”. Metabolism-Clinical and Experimental, 2005; 54[6]).

Prevención de cáncer

El aumento de homocisteína se considera factor de riesgo de cáncer, los niveles elevados de homocisteína se relacionan con lesiones en el ADN. Esta conexión se ha hecho en estudios Australianos con el índice de micronúcleos (mediciones de

lesión del ADN) que aumentan cuando la homocisteína está elevada. Una de las implicaciones de este estudio es que niveles normales de estas vitaminas posiblemente no sean capaces de prevenir las lesiones de ADN.

Otra de las implicaciones es que los niveles altos de homocisteína lesionan el ADN y que los niveles de las vitaminas en sangre puede estar normales, pero si las vitaminas están disminuidas las lesiones son mayores. De acuerdo con el doctor Michael Fenech, autor del estudio, el estándar para la vitamina B12, es suficiente en concentración plasmática en 150 pmol/L, pero es inadecuada para minimizar la velocidad de las lesiones de los cromosomas.

Altos niveles de vitamina B12 y de ácido fólico se asocian a disminución de riesgo de cáncer de mama (Cáncer Epidemiology Biomarkers and Prevention, marzo 2006).

La methyl cobalamina actúa como un dador de metilo.

(Pfohl-Leszkowicz A *et al.* “Effect of cobalamin derivatives on in vitro enzymatic DNA methylation: methylcobalamin can act a methyl donor”. Biochemistry, 1991; aug 13; 30[32]).

La vitamina B12 participa en el metabolismo de los folatos, y la disminución de los niveles afecta a la metilación del ADN.

Ayuda a la correcta duplicación del ADN a través de la ADN polimerasa.

Interviene en el metabolismo de aminoácidos y síntesis de las proteínas.

Ayuda al tratamiento de acufenos o tínitus.

Interviene en la utilización y absorción del hierro.

Interviene en la toma del ácido fólico celular.

Relacionada con el crecimiento de los niños.

Interviene en la síntesis de la metionina, colina, ácidos nucléicos, RNA, ADN.

Ayuda en pacientes con esclerosis múltiple, ya que la mayoría de estos pacientes no metabolizan bien la vitamina B12.

Ayuda a tratamiento de asma, en dosis elevadas, 30 mg día intramuscular durante una o dos semanas. Muy efectivo en niños, pero a dosis más pequeñas, 2-3.000 µg día IM.

Ayuda al tratamiento del SIDA, ya que estos enfermos en cualquier estadio la tienen disminuida, con disminución de leucocitos. La administración de vitamina B12 aumenta los linfocitos CD4 y la relación CD4/CD8. Los niveles de vitamina B12 en pacientes con SIDA serían tan buenos predictores de la evolución de la enfermedad como el estudio de los CD4. Reduce la genotoxicidad linfocitaria inducida por la ribavirina (Joksic *et al.*, 2006).

Ayuda a la fertilidad, disminuyendo el riesgo de sufrir abortos, aparte de la importancia que la vitamina B12 tiene sobre el sistema nervioso y desarrollo de nuevos tejidos, es importante a la hora de ovular, si hay déficit no desarrollan óvulos fertilizados.

Las mujeres con déficit de vitamina B12 tienen dificultad para ovular y en otras ocasiones problemas digestivos o mutación de gen implicado en el metabolismo del folato.

Potencia la actividad de los tratamientos antidepresivos: publicado en el Biomed Central Psychiatry, diciembre 2003. Los pacientes con alto contenido de vitamina B12 en el suero, tenían una mejor respuesta en el tratamiento contra la depresión.

El déficit de vitamina B12 está relacionado con aumento de homocisteína, la cual puede potenciar las depresiones, además, la vitamina B12 es necesaria para formar S adenosina, con acción antidepresiva, y por otra parte se ha demostrado que está relacionada con la síntesis de neurotransmisores cerebrales como la dopamina y serotonina. El estudio se realizó con 45 hombres y 70 mujeres de edad entre 21 y 69 años, que sufrían depresión. Aquellos pacientes que no respondían al tratamiento convencional o respondían poco obtuvieron una buena respuesta. En un estudio inicial se observó que los pacientes mayores deprimidos respondían mejor al tratamiento cuando tomaban un suplemento que contenía vitaminas B1, B2, ácido fólico.

Existe una relación entre el déficit de vitamina B12 y la demencia, Alzheimer. Así como causa de depresión, en ciertos casos de desórdenes bipolares 1 (enfermedad maniaca-depresiva) y 2 (personalidad ciclotímica), también está relacionado con comportamientos agresivos, y el déficit también está relacionado con ideación paranoica y psicosis paranoica, pero no con la esquizofrenia. Y de forma habitual el déficit de vitamina B12 se asocia a la fatiga, a la neuropatía periférica, trastornos neurológicos llegando a la demencia.

Preventivo de Migrañas: estudio realizado en 30 pacientes con historia de migrañas de más de un año, con 2 a 8 crisis por mes, recibieron 1 mg por día de forma intranasal de hydroxicobalamina durante 3 meses. La reducción de las crisis llega al 50% en 10 de los pacientes y un 30 % en 19 pacientes. Sabemos que el óxido nítrico tiene un papel importante en las migrañas, sustancias que lo contrarrestasen serían efectivas para las crisis agudas de migrañas o para la profilaxis. La vitamina B12 es un antióxido nítrico (NO). Si la inhibición del óxido nítrico puede ayudar a prevenir las migrañas es posible que la suplementación de arginina, que es un precursor de NO, pudiera incrementar las migrañas.

Van der Kuy, Merkus FWHM, Lohman JJH *et al.* “Hydroxicobalamin,a nitric oxide scavenger,in the prophylaxis of migraine: an open, pilot study”. Cephalalgia, 2002, 22.

No obstante mi experiencia es que si existe un déficit de arginina se favorece las crisis de migrañas.

La vitamina B12 mejora la calidad del hueso, aumenta la densidad ósea, disminuye el riesgo de fractura de cadera (Stone KL, Bauer DC, 2004).

La densidad mineral ósea está relacionada con la homocisteína y la vitamina B12.

Cuando aumenta el ácido metilmalonico, indicador de déficit de vitamina B12, disminuye la densidad ósea y aumenta el riesgo de osteoporosis, la disminución de la densidad ósea está relacionada con aumento de homocisteína (Morris MS, 2005).

Niveles elevados de vitamina B12 son buenos indicadores de salud ósea, ya que se relacionan con buena densidad ósea (Catherine Tucker, enero 2005, Journal of Bone and Mineral Research). Los investigadores observaron que los individuos que tenían

disminuida la acidificación del estómago se asociaba a alteración de la absorción de la proteína unida a la vitamina B12 en la comida. Por lo que se recomienda a los pacientes que toman bloqueadores de ácido que tomen vitamina B12.

Las mujeres embarazadas necesitan más suplementación de vitamina B12, para evitar la hiperhomocisteinemia. Las mujeres embarazadas tienen una ligera disminución de ácido fólico. El ácido fólico y la vitamina B12 en suero están correlacionados negativamente con el aumento de homocisteína. Los niveles de vitamina B12 se encuentran más disminuidos en las mujeres embarazadas con homocisteinemia. (Park *et al.*, 2004, 21).

La toma de vitamina B12 en las mujeres embarazadas disminuye el riesgo de espina bífida y de anencefalia. Oakley *et al.*, Epidemiology, 2007.

Puede ser usado en el tratamiento contra el eritema modoso. El eritema modoso se trata de una reacción cutánea, con inflamación y lesiones nodulares, y paniculitis. Se manifiesta de forma brusca o aguda de forma simétrica, dolor, eritema, nódulos, y placas rojas, localizado en extremidades se asocia con diversas causas, infecciones, sarcoidosis, reuma, inflamación intestinal, patología autoinmune, etc.

En un 60% de los casos se desconoce la etiología.

Los pacientes pueden cursar con niveles de vitamina B12 disminuida.

El tratamiento se efectuó con inyecciones IM de vitamina B12, 1.000µg 2 veces semana, a las 3 semanas había desaparecido, pero se mantiene una inyección intramuscular mensual, luego se cambia por oral 1.000 µg 2 veces al día.

No se sabe claramente la causa de este éxito terapéutico. La vitamina B12 es importante para el crecimiento en los niños, aporta cobalto, necesaria para la piel, membranas, sistema nervioso periférico y central, médula ósea, huesos, vasos sanguíneos, síntesis de ADN, y tiene efectos inmunomoduladores y neurotróficos

Ilia Volkov, "Successful tratment of chronic erythema nodosum with vitamin B12". J Am Board Fam Pract, 2005, Nov-Dec, 18(6).

La suplementación de vitamina B12 puede ser beneficiosa para los pacientes con polineuropatía. Un 4% de los pacientes estudiados padecían un déficit de vitamina B12, un 32% tenían un posible déficit de vitamina B12, con niveles de ácido methilmalonico mayor de 243 nmol. La suplementación con vitamina B12 mejoró un 87% los síntomas en sujetos con déficit de vitamina B12 y un 43% en sujetos con un posible déficit (Nardin RA, Amick ANH *et al.* "Vitamin B12 and methylmalonic acid levels in patients pressenting with polyneuropathy". Muscle and Nerve, 2007, 36[4]).

Los niveles de vitamina B12 están relacionados con riesgo de cáncer colorectal.

En un estudio realizado con 226 sujetos con cáncer colorectal. Los niveles de vitamina B12 estaban inversamente asociados con el cáncer colorectal.

Los resultados sugieren que aumentando los niveles de vitamina B12 se puede reducir el riesgo de cáncer rectal. (Dahlin AM, Van Guelpen B *et al.* "Plasma vitamin B12 concentrations and the risk of colorectal cancer: a nested case-referent study". Int J Cancer, 2008; 122[9]).

La vitamina B12 es beneficiosa en los pacientes mayores como profilaxis y prevención de diferentes patologías. (Loew D *et al.* "Studies on vitamin B12 status in the elderly prophylactic ad therapeutic consequences". Int J Vitam Nutr Res, 1999, may, 69[3]).

La vitamina B12 disminuye la homocisteína, es necesario con el ácido fólico para remetilar la homocisteína a metionina y debería ser incluida con el ácido fólico como nutrientes fortificantes para disminuir la homocisteína (Lancet, enero 18, 2002).

La vitamina B12 ayuda a prevenir las aftas o estomatitis aftosa. El estudio se realizó con 58 hombres y mujeres que tomaron 1.000 µg de vitamina B 12 sublingual o placebo, tomados antes de acostarse y durante seis meses. El número de brotes, ulceras y dolor fue menor en el grupo que tomo la vitamina B12. Además, el 80% de los sujetos que tomaron la vitamina B12, no tenían las cifras de vitamina B12 disminuidas antes de empezar el tratamiento. El 74% de los que tomaron vitamina C obtuvieron una remisión de la estomatitis comparado con el 32% de los que tomaron placebo. Los investigadores demostraron que el uso de vitamina B12 inyectable era más rápido.

(Ilia Volkov, Rudoy I *et al.* Ben Guiron University in Negev and Calit Health Services in Beer-Sheva. "Effectiveness of vitamin B12 in treating aphtous stomatitis a randomized, double blind,placebo controled trial". Journal of American Board of Family Medicine. Enero/febrero, 2009; 22[1]).

Absorción

Intestinal y dependerá del factor intrínseco, el cual ayudará al transporte de la vitamina B12; este factor disminuye con la edad.

Dependerá de la acidificación o de los niveles de ácido clorhídrico en el estómago, dependerá del oligoelemento cobalto que tengamos, y dependerá del funcionamiento del tiroides.

La mejor forma de la vitamina B12 oral es sublingual, de lo contrario se absorbe poco.

La forma de vitamina B12 extraída de los animales es mejor absorbida que la vitamina B12 de los animales.

Terapia

.- Síndrome de fatiga psicofísica, las inyecciones de vitamina B12 ayudan a prevenir el cansancio y disminuir la fatiga, además de a diferentes neurotransmisores cerebrales estar mejor.

.- Trastornos mentales, como depresión, y algunas veces paranoia, pérdida de memoria.

.- Estimulación del sistema inmune.

.- Anemia macrocítica. Cefaleas, irritabilidad, glositis, entumecimiento, malhumor.

.- Alergias, crisis de asma, y alergia a la ingesta en los restaurantes de metasulfito, un conservante.

.- Regulador del ritmo circardiano alterado por estrés, tomándola por la mañana temprano y con exposición de luz solar.

.- Desórdenes del sueño, cardiología.

.- Esclerosis múltiple.

.- Nerviosismo, ansiedad junto con la B6, favorece la secreción de serotonina.

.- Intoxicación con cianuro. La toma de hydroxicobalamina es un antídoto muy efectivo. La toma de 5 a 20 g de hydroxicobalamina dos horas y media posingestión de cianuro o inhalación (Borrow SW, Baud FJ et. American Journal of Emergency Medicine, 2007; 25[5]).

Administración

Si existe un déficit severo, la forma intramuscular, 1.000 µg dos veces a la semana.

La forma oral (sublingual) en dosis de 2.000 a 2.500 µg día (después del desayuno y cena).

Fuentes

Se elabora en nuestro intestino, se absorbe en el íleon terminal con la presencia del factor intrínseco, que se secreta en el estómago.

También la podemos encontrar en los riñones, alfalfa, espinacas, hígado, cerdo, vaca, pollo, huevo, salmón, sardinas, ostras, leche...

Dosificación

La recomendación habitual es de unos 100 µg día hasta los 40 años.

Luego, aumentar a 200 µg día e ir aumentando 200 µg cada 15 años.

Mejor usar la forma inyectable, ya que es más fiel al no necesitar del factorintrínseco.

Necesidades aumentadas en embarazo, lactancia, hipertiroidismo, toma de anticonceptivos orales, parasitismo, dietas vegetarianas inadecuadas, alergias, anemia perniciosa.

La dosificación de vitamina B12 podría tener que duplicarse, al menos en las personas con signos de déficit. Tras analizar los datos de un centenar de mujeres mayores y de media edad, se sugiere la toma de 6 microgramos al día, como cantidad suficiente para prevenir déficit. La pauta hasta la fecha es de 2´4 microgramos al día, ya que los mayores de 50 años tienen problemas para conseguir esa cantidad a pesar de la dieta (The American Journal of Clinical Nutrition).

Existen muchos pacientes con niveles de vitamina B12 normales bajos o bajos, y déficit subclínicos. Existen cambios neurológicos que preceden a los cambios el déficit de vitamina B12, incluso dos años antes. El ácido methilmalonico y los niveles de homocisteína nos ayudan a valorar los niveles de vitamina B12 (Mark Goodman *et al.*, 1996).

Déficit

Entre las causas relacionadas con el déficit de vitamina B12 nos encontramos:

.- El déficit puede estar provocado por mala alimentación, mala absorción intestinal, por déficit del factor intrínseco, hiperconsumo, edad, exceso de productos refinados, intoxicación de pesticidas y metales pesados, drogas farmacéuticas como la resina de colestiramina, macrólidos, neomicina, colchicina, cefalosporinas, anticonceptivos, cimetidina, famotidina, ranitidina, fenitoina, zidovudina, tetraciclinas, anemia perniciosa, alcohol. Y también por la toma de aspirina (MG Van Oijen and col. De la Catholic University of Nijmegen, Neterlands, publicado en el American Journal of cardiology en el 2004; 94. "Association of aspirin use with vitamin B12 deficiency". (Baik HW *et al.*, Annu Rev Nutr, 1999).

Los diabéticos que toman metformina aumentan el riesgo de déficit de vitamina B12 (Ting RZ *et al.*, 2006).

La vitamina B12 puede estar deficitaria funcionalmente en los pacientes con Alzheimer, favoreciendo el decline cognitivo. Un déficit funcional de vitamina B12 ocurre cuando el metabolismo intracelular de esta vitamina está comprometido por el estrés oxidativo. La patogénesis de este déficit es diferente a la que ocurre en el concepto de mala absorción como puede ser en la llamada anemia perniciosa. (Andrew Mc Caddon *et al.* "Functional vitamin B12 deficiency and Alzheimer disease". Neurology, 2002; 58).

Las personas con déficit funciona de vitamina B12 suelen ser mayores y tienen un evidente déficit de metabolismo de la vitamina B12, por ejemplo un aumento en plasma de homocisteína, pero no necesariamente una mala absorción de vitamina B12, estando ausente la clásica anemia macrocitica que ocurre en el déficit de vitamina B12, ya que el déficit aumenta en los tejidos sometidos a estrés oxidativo como puede ser las neuronas, endotelio vascular. Los pacientes tienen un aumento de cisteína además de la homocisteína y los niveles de glutation se relacionan con las puntuaciones cognitivas. La disminución de los niveles se asocia con trastornos cognitivos severos... Lo que sugiere que los pacientes con Alzheimer tiene una transulfuración de la homocisteína aumentada, pero la remetilación por la sintasa metionina está comprometida.

Esto sería una evidencia que implica el estrés oxidativo en el Alzheimer y que es un importante elemento neurodegenerativo. El estrés oxidativo también ocurre en el cerebro de los mayores, pero es más severo en los pacientes con Alzheimer... El redox del hierro activo está aumentado en el cerebro de los pacientes con Alzheimer y cataliza la formación del radical hidroxil del peróxido de hidrógeno... Los radicales hidroxil reaccionan rápido con la membrana lipídica generando peróxido lipiditos y radicales peroxil; estos últimos inactivan la reacción sintasa metionina ya que la vitamina B12 que es intermediaria en esta reacción está propensa a la oxidación. Además, el estrés oxidativo compromete el aporte de glutation reducido necesario para la conversión de vitamina B12 en glutathionylcobalamina, un intermediario esencial para la formación de enzimas cobalamina.

El aumento de homocisteína es un buen indicador de posible déficit de vitamina B12. Puede existir un metabolismo anormal de la vitamina B12 en los

pacientes con Alzheimer, de hecho en el estudio realizado en Bjorn Regland of Gothenburg University, Sweden, indica que los pacientes con Alzheimer tienen más forma inactiva de la vitamina que los sujetos control, y que existe una alteración en la distribución de la vitamina por los dos transportadores la transcobalamina y haptocorrin. La transcobalamina y la vitamina B12 inactiva aparecen alteradas cualitativamente en los pacientes con Alzheimer.

La homocisteína es un buen marcador de déficit de vitamina B12, sobre todo en la relación de déficit funcional. Pero se puede medir a través de los transportadores de vitamina B12 como la transcobalamina y la haptocorrin, pero solo la transcobalamina libera la vitamina B12 en forma metabólica activa en las células... La cantidad total en suero de vitamina B12 es un pobre indicador de la capacidad del suero de liberar la vitamina en los tejidos. La determinación entre homocisteína y estatus de vitamina B12 se realiza por los niveles de holo-trasncobalamina, y no en los niveles totales de vitamina B12 en suero.

La vitamina B12 y folato debería realizarse en los sujetos mayores con trastornos cognitivos o demencia, y mejor con la forma de análisis de holotranscobalamina. Así como medir los niveles de homocisteína en dichos sujetos.

En los pacientes con Alzheimer existe una asociación entre la cantidad de homocisteína en suero y la evidencia radiológica de la progresión de la enfermedad.

Posiblemente el aumento de homocisteína provoque un aumento de toxicidad en los receptores del neurotransmisor glutamato o en el endotelio vascular, y que podría existir un efecto indirecto en varias reacciones de transmetilación... El aumento de homocisteína contribuye a la acumulación amiloide, incluida la formación de placas seniles y angiopatía amiloide, vía efecto de Herp, una proteína de la membrana retículo endoplásmico que interacciona con las presenilinas.

Como tratamiento es mejor usar la forma metilcobalamina, es la forma fisiológica superior de la vitamina B12, y esta forma es la que actúa como coenzima en la remetilación de la homocisteína a metionina.

La glutationilcobalamina ocurre de forma natural intracelular a partir de la cobalamina y necesita glutation reducido para esta síntesis. La glutationilcobalamina es retenida en el organismo más tiempo que la cianocobalamina cuando se inyecta por vía parenteral.

Las personas con déficit funcional de vitamina B12 suelen ser mayores y tienen un evidente déficit de metabolismo de la vitamina B12, por ejemplo un aumento en plasma de homocisteína, pero no necesariamente una mala absorción de vitamina B12, estando ausente la clásica anemia macrocítica que ocurre en el déficit de vitamina B12, ya que el déficit aumenta en los tejidos sometidos a estrés oxidativo como puede ser las neuronas, endotelio vascular.

.- Las estatinas disminuyen la vitamina B12 y alteran la memoria, aparte de la inflamación hepática y dolor muscular, por lo que es recomendable la toma vía oral

o inyecciones de vitamina B12 a los pacientes que tomen estatinas.

La vitamina B12 puede prevenir la atrofia cerebral o reducción del volumen cerebral que aparece en los pacientes por la edad y en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, pudiendo ser usado como marcador de la progresión de la enfermedad... Existe una relación entre los niveles de vitamina B12 y la disminución del volumen cerebral. El estudio realizado con 107 participantes en el Oxford Project to Investigate Memory and Aging (OPTIMA). La comparación por RMN cerebral a los 5 años, los sujetos que tenían déficit de vitamina B12 tenían una disminución de volumen cerebral mas aumentado. Por otra parte se observaba un aumento de los niveles de homocisteína que favorecían la disminución del volumen cerebral, decline cognitivo y demencia. (Anna Vogiatzoglou, UNiversity of Oxford. Neurology, 9 septiembre 2008). “The lipidor dilemma”. Smart Money, november 2003.

.- Debe de controlarse regularmente la tasa de vitamina B12 en personas mayores, ya que muchos de ellos presentan tasas de 150 pmol/L o 200pg/ml, que se le considera normal, pero más de un 15% son deficientes. Cifras de 220-258 pmol ó 300-350 pg/ml, como mínimo, son las deseables, pero la prevalencia de cobalamina disminuye a un 43% en los mayores.

La disminución de cobalamina en personas mayores está causada habitualmente por gastritis atrófica tipo B, es decir, disminución de ácido gástrico y secreción de pepsinógeno, disminuyendo la absorción intestinal de vitamina B12. Afecta a un 20-50% de los pacientes mayores. Por otra parte la reducción de la secreción de ácido gástrico conlleva a la alcalinización del intestino delgado, provocando un sobrecrecimiento bacteriano, disminuyendo la biodisponibilidad de la vitamina. Además, algunas medicaciones como los inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores H2, inhiben la absorción de la vitamina B12 a nivel intestinal.

Las personas mayores tienen un déficit de vitamina B12, aunque la vitamina B12 es una de las vitaminas que más se almacenan en el cuerpo, comparado con las demás vitaminas como el ácido fólico o la vitamina K. El déficit de vitamina B12 produce anemia, parestesia, trastornos al caminar, demencia, alteraciones en la función de diferentes órganos. Cantidades de 350 pg/ml podrían considerarse deficientes. John Lindenbaum *et al.* “The American Journal of Clinical Nutrition”. 1994; 60.

.-Un moderado déficit de vitamina B12 está relacionado con enfermedades vasculares, neurocognitívas, como depresión y alteraciones del conocimiento. Igualmente, el déficit de vitamina B12 está relacionado con el desarrollo y progresión de demencias.

Por lo tanto, se debe controlar la tasa de vitamina B12 de forma regular en personas mayores de 60 años (Wolters *et al.*, 2004, 39).

.- El déficit de B12 se relaciona con la edad se calcula que sobre un 15% de personas de más de 60 años tienen déficit o subdéficit, con pérdida de concentración, y se complica con un déficit de ácido fólico acompañado. Diferentes estudios por una parte avalan la teoría de que ácido fólico mejora la función cognitiva y la vitamina B12, no. Otros estudios indican que la suplementación de B12 mejora notablemente la función cognitiva, facilitando recordar palabras.

Las personas mayores tienen alto riesgo de tener un déficit de vitamina B12, ya que se requiere una adecuada cantidad de ácido en el estómago, buen funcionamiento pancreático y del intestino delgado para favorecer la absorción de la vitamina B12 de las comidas.

En la primera fase, es decir, a nivel del estómago, el ácido permite extraer la vitamina B12 de los alimentos ricos en ella y se unen a proteínas, y en una segunda fase, o alcalina en el intestino delgado las proteínas a las que va unida la vitamina B12 son degradas por los enzimas pancreáticos liberando la vitamina B12 que se une al factor intrínseco (proteína liberada por el estómago). Si hay una buena cantidad de calcio en el intestino, permite la absorción de la vitamina B12. Las personas de más de 50 años tienen una disminución de secreción de ácidos en el estómago, disfunción pancreática, aumentando el déficit de vitamina B12. Se recomienda una cantidad de 25 µg día para mayores. La suplementación de vitamina B12 se asocia a disminución de la capacidad cognitiva en personas mayores (Morris MC, 2005).

.- Las personas que toman medicación para las úlceras de estómago (reducen la acidez en el estómago) deben de tomar más cantidad de vitamina B12.

.- El estatus de vitamina B12 disminuye con el consumo prolongado de inhibidores de la bomba de protones (sustancias disminuidoras del ácido). Pero no por el uso de inhibidores del receptor de la histamina H2). El estudio realizado con 659 personas, de edad entre 60-102 años, indica que el consumo continuo de inhibidores de la bomba de protones se asocia con disminución de vitamina B12 (Dharmarajan TS, Norkus EP *et al.* "Do acid lowering agnets affect vitamin B12 status in older adults?". J Am Med Dir Assoc, 2008, 9[3]).

.- La obesidad de jóvenes y niños está asociada a aumento de riesgo de déficit de vitamina B12 (Pinhas-Hamiel *et al.*, 2006).

300 µg de vitamina B12 en suero podría considerase como pre o riesgo de déficit de vitamina B12.

El ácido metilmalonico elevado indica déficit de vitamina B12 es un marcador metabólico de la vitamina B12, y está asociado con disminución de escores de comprensión del lenguaje y de la expresión... alteración de la memoria remota y scores de praxis construccional e ideacional (McCraken C *et al.*, 2006).

La administración de 1 mg o 1.000 µg de vitamina B12 oral o una inyección IM cada 2-3 meses puede ser un tratamiento efectivo contra el déficit de vitamina B12. (Hvas AM *et al.* 2006).

El déficit de vitamina B12, en mujeres embarazadas se relaciona con aumento de defectos del tubo neural (Ray *et al.*, Epidemiology; 2007).

El déficit de vitamina B12 en mujeres embarazadas aumenta el riesgo de defectos del tubo neural. Se conocía bien el efecto protectivo de otra vitamina del grupo B, el ácido fólico, pero se había explorado los beneficios con otros nutrientes.

El estudio se realizó con 171 mujeres embarazadas con defectos del tubo neural en el niños.

Las mujeres con niveles bajos de vitamina B12 tenían hasta cinco veces más riesgo de tener niños con defectos del tubo neural que las mujeres con niveles altos.

Los autores concluyen que la vitamina B12 y el ácido fólico están relacionados con la síntesis de ADN. La vitamina B12 es necesaria para el funcionamiento del sistema nervioso y para la producción de glóbulos rojos (Nacional Institues of Health, Trinity College Dublín y Health Research Board in Ireland. Pediatrics, marzo 2009).

Las madres con déficit de vitamina B12 favorecen que los niños hasta los 12 meses de edad puedan tener un déficit de vitamina B12. Un 48% de los niños padecían niveles bajos o marginales, y un 68% de las madres. (Jones *et al.* "Prevelent vitamin B12 deficiency in twelvw month old Guatemalan infants is predicted by maternal B12 deficiency and infant diet". Journal of Nutrition; 2007, 137[5]).

El déficit de vitamina B12 puede estar provocado por problemas de mala absorción, el déficit de vitamina B12 se relaciona con anormalidades hematológicas, alteraciones neurológicas, polineuropatía sensorial, confusión,astenia, leucopenia, trombopenia, pancitopenia y psicológicas. La suplementación con vitamina B12 es beneficiosa cuando existe déficit por mala absorción (Affenberger S *et al.* "Food cobalamin malabsorption in elderly patients: clinical manifestations and treatment". Am J Med, 2005; 118[10]).

<u>Síntomas de déficit</u>

Muchos pacientes pueden estar mal diagnosticados de déficit de vitamina B12, porque muchos médicos desconocen los síntomas, y porque esta condición no es reconocida por muchos médicos, ya que la vitamina B12 se encuentra en la carne, huevos, y productos lácteos, es vital para la producción de glóbulos rojos. Un déficit puede producir anemias, fatiga y pobre resistencia a las infecciones, trastornos neurológicos.

Algunas veces se ha diagnosticado a pacientes como esclerosis múltiple, cuando lo que tenían era un déficit de vitamina B12.

Alta prevalencia de déficit de vitamina B12 en pacientes con enfermedad autoinmune tiroidea (Ness Abramof R, Nabriski DA *et al.* Am J, Med Sci, 2006, 332[3]).

El déficit de vitamina B12 podría estar relacionado con la tiroiditis autoinmune. Habitualmente los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune suelen tener anemia perniciosa, condición asociada con gastritis atrófica crónica de origen autoinmune, y por otra parte es la causa más común de déficit de vitamina B12, y común en pacientes mayores de 60 años. Por otra parte la enfermedad autoinmune tiroidea es más común en las mujeres.

La enfermedad tiroidea autoinmune incluye varias enfermedades como la enfermedad de Hashimoto (la causa más común de hipotiroidismo), la tiroiditis *post partum*, la enfermedad de Graves y la orbitopatía tiroidea. La incidencia de anticuerpos en la población de mujeres es alta, sobre un 10%, pero diferente según raza, mayor en la raza blanca y menor en los africanos, aunque la mayoría no desarrollan la enfermedad (hipotiroidismo, hipertiroidismo, bocio, anticuerpo antiperoxidasa y antitiroglobulina positivos). El déficit de vitamina B12 se asocia con alteraciones neurológicas, anemia megaloblástica. El estudio busca el realizar el

diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune en función de niveles disminuidos de vitamina B12, anemia perniciosa en los pacientes.

Se realiza con 115 pacientes, 7 hombres y 108 mujeres de edad entre 47 a 62 años. La prevalencia de déficit de vitamina B12 era del 28% (Rosane Ness-Abramof *et al.* “Prevalence and evaluation of vitamin B12 deficiency in patients with auroimmune tyroid disease”. Am J Med Sci, 2006, 332[3]).

Los síntomas más habituales son fatiga, pérdida de memoria, deprimido, quemazón en los pies, lasitud, confusión, depresión, glositis, leucoplasia, disfunción eréctil, bursitis, pérdida de apetito, anemia.

El déficit de vitamina B12 se relaciona con reducción de las funciones cognitivas. Un 43% de la población estudiada de personas mayores de 65 años padecían déficit metabólico de vitamina B12, correlacionado con altas concentraciones del ácido metilmalonico, con disminución de la función de comprensión lenguaje, ideación (Joshua W, American Journal of Clinical Nutrition, December 2006).

La disminución de vitamina B12 se relaciona con aumento de riesgo de alteraciones cognitivas, y podría disminuir la demencia. La vitamina B12 disminuye la homocisteína, y la homocisteína elevada se relaciona con aumento de alteraciones cognitivas. Una cantidad de homocisteína doblada de la cifra normal puede causar un 50% de más rápido decline de la función cognitiva, y que duplicando el marcador de los niveles de vitamina B12, la holotranscobalamina el decline cognitivo se reduce un 30%.

(Clarke R, Birks J, Nexo E *et al.* “Low vitamin B 12 status and risk of cognitive decline in older adults”. American Journal of Clinical Nutrition, Noviembre 2007 86[5]).

El déficit de vitamina B12 se relaciona con desórdenes mentales, ya que es importante para la síntesis de neurofactores, incluida la melatonina, monoaminas, serotonina. La vitamina B12 es necesaria para el mantenimiento y función de los nervios. Un déficit de vitamina B12 puede causar una demencia similar a Alzheimer, por otra parte en los pacientes con Alzheimer tienen déficit de vitamina B12 cerebral y del factor de metilación SAMe.

El déficit de vitamina B12 se relaciona con demencias, depresión, trastornos bipolares, comportamiento violento, psicosis paranoica (John V Dommisse, *et al.*, Medical Hypotheses, 1991;34).

El déficit de vitamina B12 se relaciona con regresión comportamental y atrofia cerebral (Casella EB *et al.* Brain Dev, 2005, 27[8]).

El déficit de vitamina B12 se relaciona con decline cognitivo, demencia. El estudio fue realizado con 1.648 sujetos de edad 65 años o más. Y los resultados indican que niveles bajos de vitamina B12 se asocian con rápido decline cognitivo. Se realizó un estudio de la holoTC (holotranscobalamina, la fracción activa de la vitamina B12), homocisteína total y ácido methylmalonico (indicador de la función de la vitamina B12).

La concentración de holoTC está asociada inversamente con el decline cognitivo (Clarke R, Birks J *et al.* “Low vitamin B12 status and risk of cognitive decline in older adults”. Am J Clin Nutr, 2007, 86[5]).

El déficit de vitamina B12 está relacionado con síndromes neurológicos. Estudio realizado con 36 pacientes de edad entre 16 y 80 años con bajos niveles en suero de vitamina B12 con alta incidencia de alteración cognitiva y anormalidades P3, obtuvieron franca mejoría con la administración de vitamina B12.

De los 36 sujetos, 9 padecían sindrome mieloneurocognitivo, 10 padecían mieloneuropatia, 8 síndrome mielocognitivo, 8 mielopatía y 1 síndrome cognitivo (Kalita J, Misra UK *et al.* "Vitamin B12 deficiency neurological syndromes : correlation of clinical, MRI, and cognitive evoked potential". J Neurol, 2008; 255[3]).

El déficit de vitamina B12 se relaciona con atrofia cerebral. Estudio realizado con más de 100 sujetos de edad entre 61 años a 87 años. La atrofia cerebral se relaciona con demencia y con Alzheimer y la progresión de la enfermedad. (Vogiatzoglou A *et al.* "Vitamin B12 status and rate of brain volume loss in community-dwelling elderly". Neurology, 2008, 7º).

El déficit de B12 es similar sintomatológicamente al de ácido fólico, un tratamiento de ácido fólico dado cuando existe un déficit de vitamina B12, puede causar lesiones cerebrales por mantener el déficit de vitamina B12 durante tiempo, por lo tanto siempre que exista un déficit de B12 hay que dar ácido fólico y al contrario.

El déficit de vitamina B12 se correlaciona con la anemia megaloblástica, es decir, una anemia macrocítica con leuco y trombopenia, con alteraciones neurológicas, aunque hay que tener en cuenta que un porcentaje de anemias perniciosas cursan normocítica.

El déficit de vitamina B12 puede provocar una atrofia del nervio óptico y neuropatías.

Favorece irregularidades de la lengua y labios.

El déficit de vitamina B12 se debe sobre todo a resecciones gástricas, colonización bacteriana en íleon. Se ha descubierto la relación entre anemia, déficit de B12 y Helicobacter Pilori, un 56% de los pacientes con anemia y déficit de vitamina B12. Cuando la bacteria es erradicada con antibióticos, los niveles de vitamina B12 vuelven a su tasa normal sin suplementación... Los pacientes con úlceras de estómago o gastritis han tomado muchos alcalinos, los cuales disminuyen el ácido necesario para mantener la vitamina B12 y limpiar las bacterias del estómago.

El déficit de vitamina B12 podría causar alteraciones de la inmunidad, con disminución de la actividad de las Natural Killer.

Trastornos de calcio óseo. Aumento de homocisteína, aumentando el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto. Favorece el riesgo de enfermedad venosa tromboembólica. La cantidad de vitamina B12 en suero de los pacientes se encuentra disminuida, empeorando en los pacientes mayores de 70 años, en los que aparecía un aumento significativo de los niveles de homocisteína. Existe una asociación entre la toma de vitamina B12 y la mutación del factor V de Leiden (Diaz DE, Tuesta AM *et al.*, 2005).

Bajos niveles de vitamina B12 se relaciona con deterioro mental en personas mayores.

El ácido fólico y la vitamina B12 pueden disminuir los niveles de homocisteína relacionada con el Alzheimer. Hay que tener cuidado, ya que el ácido fólico puede enmascarar un déficit de vitamina B12.

Niveles bajos de holotranscobalamina (la parte biológicamente activa de la vitamina B12) y del ácido metilmalonico se relacionan con deterioro cognitivo acelerado.

Los investigadores recomiendan el duplicar la cantidad de suplementación de vitamina B12 para prevenir un 30% de deterioro mental (Clarke *et al.*, American Journal of Clinical Nutrition, Noviembre, 2007).

Niveles reducidos de vitamina B12 se correlaciona con poca memoria y con riesgo de Alzheimer. Bajos niveles de vitamina B12 afectan a los transportadores del genotipo (e4 Apo E). (David Bunce and Ake Wahlin. Neuropsychology, 2004, abril).

Por otra parte se ha comprobado que en el vegetariano, que en teoría debería tener una disminución de esta vitamina por disminución de la ingesta, pocas veces se encuentra deficitaria, y los hijos de madres vegetarianas nacen sin déficit de vitamina B12 ni alteraciones neurológicas ni hematológicas aparentes (Diario Médico, IX-90).

Hacer análisis de ácido metilmalonico para valorar la absorción de la vitamina B12, el cual disminuye al aumentar la absorción de vitamina B12.

Pacientes con riesgo de déficit: vegetarianos, ancianos por la atrofia de la mucosa, así como pacientes con trastornos intestinales tipo diarrea, fumadores.

Las personas expuestas a óxido nitroso pueden tener un déficit de vitamina B12. Estudio realizado con 95 enfermeras con historia de exposición de óxido nitroso, y con 90 no expuestas. Las expuestas tenían niveles más bajos de vitamina B12, y aumento de homocisteína (Krajewski W, Kucharska M *et al.* "Impaired vitamin b12 metabolic status in healthcare workers occupationally exponed to nitrous oxide". Br J Anesth, 2007; 99[6]).

Déficit de vitamina B12 se asocia con citología cervical anormal. Y la toma de vitamina B12 provocaba regresión de los síntomas (Yuksel H, Odabasi AR *et al.* "Folate and vitamin B12 levels in abnormal pap smears: a case control study". Eur Gynaecol Oncol, 2007; 28[6]).

El déficit de vitamina B12 contribuye a la fragilidad en la mujer mayor. Se define por fragilidad la relación de peso, resistencia, fuerza, actividad física, velocidad de caminar. (Matteini AM, Walston JD *et al.* "Markers of B vitamin deficiency and frailty in older women". J Nutr Health Aging, 2008; 12[5]).

El déficit de vitamina B 12 se relaciona con alteraciones cognitivas en los mayores.

Estudio realizado con 107 voluntarios de edad entre 61 a 87 años. La pérdida de volumen cerebral se asocia con disminución de vitamina B12 y holotranscobalamina. Los autores concluyen en que la vitamina B12 podría ser causa de la atrofia cerebral, ligada a alteración cognitiva (Vogiatzoglou A, Refsum H *et al.* "Vitamin B12 status and rate of brain volume loss in community dwelling elderly". Neurology, 2008, 71[11]).

El déficit de vitamina B12 favorece el pelo cano (descartar también disfunción tiroidea y anemia).

El déficit de vitamina B12 favorece el riesgo de trombofilia.

La homocisteína elevada se relaciona con aumento de riesgo de tromboembolismo.

Niveles disminuidos de vitamina B12 y B6, folato, se relacionan con alto aumento de riesgo de tromboembolismo venoso. El estrés, que favorece la disminución de la vitamina B12, aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (Ana Diaz de Tuesta, 2005).

Existe un déficit de vitamina B12 en las parejas infértiles. Estudio realizado con 171 parejas con infertilidad clínica. Los estudios indican que existía una alta prevalencia de déficit de vitamina B12. Un 35´5% en los hombres y de un 23´3% en las mujeres. Adicionalmente un 39% de todos los hombres con semen anormal padecían un déficit de vitamina B12 (Pront R. Elstein D *et al.* "Prevalence of low serum cobalamin in infertile copules". Andrologia, 2009, 41[1]).

El déficit de vitamina B12 se relaciona con pérdida óseo. Estudio relacionado con 77 participantes en el Study of Osteoporotic Fractures realizado entre 1986 a 1988. Niveles por debajo de 288 picogramos tienen un aumento de riesgo de fractura de cadera que las mujeres con niveles mayores. (Katie Stone *et al.*, University of California, San Francisco. Journal of Clinical Endocrinlogy and Metabolism, marzo 2004).

Para compensar el déficit de de vitamina B12 se necesitan altas dosis, dosis mucho más elevadas de la toma diaria recomendada, aproximadamente 3 µg para los holandeses, de 6 µg para los norte americanos, 2´4 para el Instituto de Medicina dietética. La forma más común para las correcciones de déficit de vitamina B12 es la forma intramuscular, aunque la vitamina B12 en forma oral sublingual y tomando la forma methylcobalamina es muy buena opción. En un trabajo sobre la dosificación en pacientes con vitamina B 12 deficitaria, dosis oral variable desde 2´5, 100, 250, 1.000 µg de cianocobalamina administrada durante 16 semanas a 120 personas de edad 70 años o mayores, controlando el ácido methylmalonico (MMA), marcador de déficit de vitamina B12, y los niveles de homocisteína, que podría usarse como indicador de déficit de vitamina B12. La vitamina B12 es necesaria para remetilar la homocisteína, un aumento de homocisteína se relaciona con posible déficit de vitamina B12. Solo administrando dosis de 1.000 µg de vitamina B12 se conseguía disminuir los niveles de homocisteína y de MMA, y una reducción del 33% se apreciaba cuando la administración era de 500 µg. Los investigadores concluyen que para poder aumentar los niveles de vitamina B12 deficitaria, es necesario tomarla en cantidades 200 veces más altas de las recomendadas por las normas (RDA) donde las recomendaciones diarias para la vitamina B12 son de 3 µg (Archives of Internal Medicine, 23 mayo 2005).

El déficit de ácido fólico puede ampliar los efectos de otros riesgos cardiovasculares. Los niveles de ácido fólico determinan el efecto de suplementos antioxidantes en el micronúcleo en sujetos con riesgo cardiovascular, al elevar

la homocisteína o variantes del genotipo MTHFR (methylenetetrahydrofolato reductasa, influenciando en la capacidad de la suplementación antioxidante para proteger contra las lesiones genéticas (Smolkova *et al.*, 2004)

Intoxicación

Toxicidad muy baja, lo mejor es que siempre que se tome vitamina del grupo B, no se tome sola, sino en compañía de las otras, sobre todo con ácido fólico, 1 mg.

Pacientes con niveles en suero de 200.000 pg/ml, y más no presentan efectos negativos (Medical Hypotheses, 1989).

Como síntomas de la intoxicación podemos observar diarrea, rash cutáneo, policitemia.

Agonistas de la vitamina B12

Más eficaz si se toma con:

.- Resto complejo B.
.- Vitamina C: ayuda a incrementar la absorción de la vitamina B12.
.- Calcio: incrementa la absorción de la B12.
.- Potasio, sodio.
.- Hierro.

Antagonistas de la vitamina B12

.- Dilantin.
.- Anticonceptivos orales.

Contraindicaciones

Si se padece psicosis o tendencia a psicosis consultar con el médico antes de tomar vitamina B12, ya que podría enmascarar un déficit de vitamina B9 o ácido fólico.

Bibliografía de la vitamina B12

Casella EB *et al.* “Vitamin B12 deficiency in infancy as a cause of developmental regresión”. Brain Dev, 2005, 27(8).

Dommisse J, “Subtle vitamin B12 deficiency and psychiatry: a largely unnoticed but desvastating relationship? Med Hypotheses, 1991;34.

Durga J, Van Boxtel MP *et al.* “Effect of 3 year folic acid supplementtion on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double blind, controlled trial”. Lancet, 2007; Jan, 20; 369(9557).

Fava M, *et al.* “Folate acid, vit B12 and homocysteine in major depresive disorder”. Am J Psychiatry. 1997; 154.

John Lindenbaum *et al.* “Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham Elderly Population”. The American Journal of Clinical Nutrition. 1994; 60.

Honma K, Kohsaka M, Fukuda N *et al.* “Effects of vitamin B12 on plasma melatonin rhytm in humans: increased light sensitivity phase-advances the circardian clock?”. Experiencia 1999, 48.

Hengst S, Cordes P *et al.* “Cobalamin deficiency: Clinical course and disappearance of spinal MRI-lesions with treatment of vitamin B12”. Akt neurol, 2004;31.

Osimani A, Berger A *et al.* “Neuropsychology of vitamina B12 deficiency in elderly dementia patients and control subjets”. J Geriatr Psychiatry Neurol, March 2005;18(1).

Baik HW *et al.* “Vitamin B12 deficiency in the elderly”. Annu Rev Nutrm, 1999, 19; 357.

Borrow SW, Baud FJ *et al.* “Hydroxicobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestión or inhalation”. American Journal of Emergency Medicine, 2007; 25(5).

Akemi Tomoda, “Circardian Rhytm Anormalities in Adrenoleucodistrophy and Methyl B12 Treatment”. Brain and development; 1995; 17.

Edwin E *et al.* “Vitamina B12 hypovitaminosis in mental disease”. Acta Med Scand, 1965.

Stone KL, Bauer DC *et al.* “J Clin Endocrinol metab“, 2004, 89.

Wolters *et al.* “Cobalamin: a critical vitamin in the elderly”. Prev Med, 2004, 39(6).

Park *et al.* “The risk of folate and vitamin B12 deficiences associated with hypehomocisteinemia among pregnant womwn”. Amer J perinatol, 2004 21(8).

Smolkova *et al.* “Folate levels determine efect of antioxidant supplementation on micronuclei in subjets with cardiovascular risk”. Mutagenesis, 2004, 19(6).

Diaz DE, Tuesta AM, Ribo MD, *et al.* “Low levels of vitamin B12 and venous thromboembolic disease in elderly men”. Journal of Internal Medicine. 2005, 258(3).Cuenca.

Mark Goodman, *et al.* “Are US lower normal B12 limits too low?”. Journal of the American Geriatric Society, 1996, October, 44(10).

Morris MS, Jacques PF *et al.* “Relation between homocisteine and B-vitamins status indicators and bone mineral density in older americans”. Bone, 2005, 37(2).

Robertson J *et al.* “Vitamina B12, homocysteine and carotid plaque in the era of folic fortification of enriched cereal grain products”. CMAJ, june 7, 2005;172.

Joksic *et al.* “Vitamin B12 reduces ribavirin-induced gentoxicity in phytohemaglutinin-stimulated human lymphocytes”. Tohoku J Exp Med, 2006, 209(4).

Pinhas-Hamiel *et al.* “Obese children and adolescents. A risk group for low vitamin B 12 concentration”. Arch Pediatr Adolesc Med, 2006, 160(9).

Ana Diaz de Tuesta “Low levels of vitamin B12 and venous tromboembolic disease in elderly men”. J Inter Med, 2005, sep, 258(3).

Simone Eussen “Oral Cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B12 deficiency: A dose- finding trial”. Arch Inter Med, 2005, May 23; 165(10).

Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N *et al.* “Obese children and adolescents: a risk for low vitamin B12 concentrations”. Arch Pediatr Adolesc Med, 2006, 160(9).

Morris MC, Evans DA, *et al.* “Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-Dwelling older persons”. Arch Neurol, April, 2005; 62.

McCraken C, Hudson P *et al.* “ Methylmalonic acid and cognitive function in the Medical Research Council Cognitive Function and ageing Study”, Am J Clin Nutr, 2006;84(6).

Ness Abramof R, Nabriski DA *et al.* Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease”. Am J, Med Sci, 2006, 332(3).

Hvas AM, Nexo E *et al.* “Diagnosis and treatment of vitamina B12 deficiency-an update”. Haematologica, 2006; 91(11).

Goggans FC *et al.* “A case of mania secondary to vitamin B12 deficiency”. Am J Psychiatry; 1984; 141.
Ray *et al.* “Vitamin B12 and the risk of neural tube defects in a folic-acid fortified population”. Epidemiology; 2007; 18(3).
Oakley *et al.* “When will we eliminate folic acid preventable spina bifida?”. Epidemiology, 2007, 18(3).
Ting RZ, Szeto CC *et al.* “Risk factors of vitamin B12 deficiency in patients receiving mettformin”. Arch Inter Med, 2006; 166(18).

Dibencozide o Coenzima B12
Conocida también como adenosil cobalamina.
Uso habitual sublingual.
Es un estimulante del metabolismo proteico, aumenta la masa muscular.
Aumenta la concentración.
Se usa también en casos de depresión y ansiedad.
Dosis:

Vitamina B15 o ácido pangámico
Descubierta por Krebs 1951.
Se almacena en el músculo.
Coenzima relacionada con la síntesis de proteínas respiratorias.
Coenzima relacionada con la regulación de esteroides.
Incrementa el oxígeno tisular.
Favorece la desintoxicación de pulentes.
Incrementa la actividad de los glóbulos blancos.

Necesidades excepcionales:
Acidosis láctica provocada por fuerte actividad física.
Isquemias cardiacas, enfermedades donde exista hipoxia.
Cáncer, eczemas, artritis, neuritis, oxigenación cardiaca, fatiga, hipercolesterol.

Fuentes: levadura de cerveza, granos completos, hígado, arroz, carne.
Agonistas o activan más si se toma con:
- Complejo B.
- Vitamina C.
- Vitamina E.

Colina

La colina se obtiene a través de las fuentes dietarías como el hígado, huevos, germen de trigo, y también a través de nueva síntesis. Las mayores fuentes son las ricas en grupos methyl.

Es sintetizada en el hígado, es importante en el metabolismo de las grasas (componente de la lecitina) y en la transmisión del impulso nervioso al formar parte de la acetilcolina.

La colina es necesaria para mantener la integridad estructural y señales de función de las membranas celulares.

La colina tiene un papel importante en el transporte de lípidos al hígado y neurotransmisión colinérgica.

La cantidad de colina que necesitamos al igual que todos los nutrientes variará según sexo, polimorfismo genético, y diferentes situaciones (mujer pre o posmenopáusica).

Las cantidades no obstante varían entre 850 mg día o 550 mg.

Uno de los metabolitos de la colina es la betaína, la cual está relacionada con la metilación de la homocisteína a metionina.

La colina es precursor de la betaína, la cual es un dador de metilo para la remetilación de la homocisteína a metionina y dimetilglicina.

. La suplementación de 25 mg de fosfatidilcolina se asocia con aumento de la memoria. 10 gramos de colina reducen el tiempo de los test de atención.

Se relaciona la suplementación de colina con la mejoría de la memoria, incluido en pacientes con Alzheimer.

La pequeña vitamina, la suplementación de colina prenatal mejora el cerebro de los jóvenes, mejora la memoria y la atención. Las neuronas del hipocampo se agrandan y aumenta también el número de dendritas. Al mismo tiempo, las neuronas envían la señal eléctrica más rápidamente y en periodos más amplios de tiempo.

.-Sustancia lipotropa: favorece la detoxicación del organismo, en particular del hígado, favorece el metabolismo de la célula hepática. Su suplementación puede reducir el daño hepático debido al alcohol.

. - Los niveles de colina pueden estar disminuidos en plasma en los pacientes con HIV.

.- Precursor de fosfolípidos y la acetil colina, que es vasodilatador y favorece la circulación cerebral, disminuye la frecuencia cardiaca, disminuye la tensión arterial, por acción parasimpático mimética.

.- Ayuda a mantener la estructura de la membrana.

.- La colina induce la apoptosis celular.

.- La colina ayuda a reducir el riesgo de cáncer de mama. Estudio realizado con 1.508 mujeres con cáncer de mama y con 1.556 mujeres sanas. La toma de betaína (TMG), metionina y colina son nutrientes esenciales que los tenemos en los huevos, germen de trigo y otras comidas. Estos nutrientes están relacionados con la metilación, la cual tiene un papel importante en el desarrollo del cáncer. Las mujeres

que tomaron colina 445 mg o más por día tienen un 24% de disminución de riesgo de padecer cáncer de mama, comparado con las que la cantidad era menor, sobre 196 mg o menos.

La colina es necesaria para el buen funcionamiento de las células. (Jia Chen *et al.* [FASEB] Federation of American Societies for Experimental Biology, 2008, 29 enero).

.- La colina se añade al grupo metil del gen que inhibe el proceso de la división celular en los centros de memoria del cerebro (2004, april, Journal of Neurophysiology).

.- La toma de colina en el embarazo mejora las neuronas del hipocampo y potencia la memoria, inhibe el proceso de de división celular en los centros de memoria cerebral; mejora la capacidad de atención (Dr. Li, Abril 2004, Journal of Neurophysiology).

.- La colina, una vitamina importante durante el embarazo, y necesidades diarias para el adulto.

.- Durante el periodo de embarazo y lactancia se necesita un aumento de colina, ya que el déficit de colina se relaciona con defectos del tubo neural. La colina es importante en los últimos estadios de embarazo, durante el periodo en el que se desarrolla el hipocampo. Por otra parte los autores creen que las necesidades de colina pueden estar disminuidas, y necesitaríamos tomar mas suplementación de colina. (Zeisel SH, *et al.*, 2006).

La suplementación de colina protege contra los defectos del tubo neural. Estudio relacionado con 180.000 mujeres embarazadas. Los niveles bajos de colina se relaciona con aumento de riesgo de defectos del tubo neural, y altos niveles de colina se asocian con disminución de riesgo de defectos del tubo neural (Shaw GM, Finnell RH *et al.* "Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population". Epidemiology, 2009; 20(5).

.- La recomendación para la toma adecuada de colina puede ser insuficiente para prevenir las lesiones hepáticas o musculares. Se administró una dieta en cantidad de 550 mg día, y luego se les dío una dieta con 50 mg día.

Un 8% de mujeres posmenopáusicas, un 44% de mujeres premenopáusicas y 77% de hombres desarrollaron lesiones hepáticas y musculares durante la fase de baja administración de colina. Y se necesitan 825 mg de colina por día para revertir la disfunción de los órganos provocada por la dieta deficiente en colina.

Los hombres y las mujeres posmenopáusicas necesitan tomar más colina de las recomendaciones habituales de la RDA (Fischer LM, daCosta KA *et al.* Am J Clin Nutr, 2007; mayo 85(5).

La toma adecuada de colina puede ser inadecuada para prevenir la disfunción orgánica producida por déficit de colina. El estudio se realizó con 26 hombres, 16 mujeres premenopáusicas y 15 mujeres posmenopáusicas, a los que se les administró la cantidad de 550 mg de colina por día durante 10 días y luego 50 mg durante 42 días.

UN 77% de hombres, un 80% de mujeres posmenopáusicas y un 44% de mujeres premenopáusicas desarrollaron hígado graso o lesiones musculares durante la fase de la toma de 50 mg de colina. Se necesitaban 825 mg de colina al día para poder

revertir las lesiones de los órganos relacionados con el déficit de colina. En todos los participantes el déficit de colina se asocia con aumento de homocisteína que aumentaría el riesgo cardiovascular. Los autores concluyen en que las cantidades de colina recomendadas por la RDA son bajas para los adultos (Steven H Zeizel *et al.*, Universidad del Norte de Carolina, American Journal of Clinical Nutrition, mayo 2007).

La toma de colina previene el aumento de transaminasas y mejora la disfunción hepática.

Estudio realizado con 60 sujetos con diferentes genotipos MTHFR C 677T, 29 677TT, 31 677CC. La toma de 550 mg de colina es suficiente para prevenir las elevaciones de los marcadores en suero de disfunción hepática en el curso de 12 semanas. Los sujetos tomaron cantidades de colina entre 250, 800, 1.900 mg día, los niveles de fosfatidil colina y colesterol total fueron influenciados y en los que tomaron dosis elevadas además disminuida la homocisteína (Veenema K, Solis C *et al.* "Adecuate intake levels of choline are sufficient for preventing elevations in serum markers of liver dysfunction in Mexican American men but not optimal for minimizing plasma total homocysteine increases alter a methionine load". Am J Clin Nutr, 2008, 88[3]).

La suplementación con colina intravenosa previene el hígado graso. El hígado graso aparece con frecuencia en alcohólicos y obesos, pudiendo llegar a cirrosis y fallo hepático.

Además mejora la memoria verbal y visual, conducción nerviosa, y comunicación entre las células del cuerpo (Alan Buchman, Northwestern University Feinberg School of Medicine, abril, 2002).

La colina tiene un fuerte efecto en el desarrollo del cerebro, y en su función. La colina aumenta la reproducción de las stem cell cerebrales, la colina inhibe el gen inhibidor 3 kinasa ciclón dependiente, ayudando a las células a dividirse. Si tenemos disminución de colina, las células nerviosas se dividen menos y se multiplican menos. La colina pertenece a las moléculas dadoras de metilo y ayuda a los genes.

Además se ha visto que la dieta durante el embarazo permite la división o no de las stem cell que forman las áreas de memoria en el cerebro (Steven H Zeisel *et al*. UNiversity of North Carolina. Jorunal of Neurochemistry, abril 2004).

Déficit de colina

Cuando existe un déficit de colina se pueden desarrollar enfermedades en el hígado, riñones, páncreas, problemas de crecimiento y de memoria, problemas musculares, hígado graso, déficit de fosfatidilcolina.

.- El déficit de colina, induce a dosis dependiente aumento de radicales libres, los cuales afectan a la cadena respiratoria mitocondrial.

El déficit de colina favorece la hipertensión arterial, alteraciones en la memoria.

.- El déficit de colina aumenta la apoptosis de los linfocitos y lesiones del ADN. en humanos. Al mismo tiempo puede aparecer una disfunción orgánica, sobre todo hepática o muscular, con fuerte aumento de apoptosis de linfocitos periféricos.

Estudio realizado con 20 hombres y 31 mujeres de edad entre 18 a 70 años, que llevaron primero una dieta rica en colina 550 mg por día, durante 10 días, seguida de otra dieta con solo 50 mg de colina al día. La dieta pobre en colina aumentaba la fosfokinasa en 5 veces. Los autores concluyen que la medida de las lesiones del ADN de los linfocitos y la apoptosis podrían ser usados en caso de sospecha de déficit de colina.

Da Costa KA, Niculescu MD *et al.* "Choline deficiency increases lymphocyte apoptosis and DNA damage in humans". Am J Clin Nutr 2006, julio 84(1).

.- El déficit de colina provoca hígado graso, por eso se le llama factor lipotrópico.

.- El déficit de colina se relaciona con aumento de riesgo de carcinoma hepatocelular, y su déficit está relacionado con la transformación de las células malignas.

Guo *et al.* "Reactive oxygen species in choline deficiente-induced apoptosis in rat hepatocytes". Free Radical Biol Med; 2004;37(7).

.-El déficit de colina contribuye al aumento de homocisteína en los niños con fibrosis. Estudio realizado con 34 niños diagnosticados de fibrosis cística y 15 niños control sanos.

Los niveles de la betaína y dimetilglicina se encontraban disminuidos en estos niños (la colina es precursor de estas sustancias). Se observa una asociación inversa entre los niveles de colina y de homocisteína y una asociación positiva entre los niveles de colina y betaína con la metionina, adicionalmente se observa una asociación positiva entre la colina, betaína y dimetilglicina con la ratio en plasma de S- adenosilmetionina/S- adenosil homocisteína. Lo que sugiere que una disminución de colina contribuye a aumentar los niveles de homocisteína en los niños con fibrosis cística (Innis SM, Pasman D *et al.* "Evidence of choline depletion and reduced betaine and dimethylglycine with increased homocysteine in plasma of children with cystic fibrosis". J Nutr, 2006; 136[8]).

Bibliografía

Fischer LM, daCosta KA *et al.* "Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline". Am J Clin Nutr, 2007; mayo 85(5).

Zeisel SH, "Choline: Critical role during fetal development and dietary requeriments in adults". Annual Review of Nutrition, 2006; 26.

Vitamina C

Descubierta por Zilva *et al.* en 1917.

En 1753 James Lind descubre los beneficios de los cítricos sobre el escorbuto.

Szent-Gyorgyi 1932 la aísla. Premio Nobel en 1937 en fisiología y medicina, en parte por aislar la vitamina C.

La vitamina C quizás sea el nutriente más estudiado. Existen más de 24.000 publicaciones y artículos clínicos en Medline.

La vitamina C es un potente antioxidante crucial para la salud del sistema cardiovascular, respiratorio, inmunológico, renal, etc.

En 1968, Linus Pauling habla de la psiquiatría molecular en la revista Science, 1968;160: teoriza que algunos tipos de enfermedades mentales podrían beneficiarse aportando óptimas cantidades de nutrientes al cerebro, sobre todo vitaminas del grupo B y la vitamina C. La vitamina C significa sustancia necesaria para la vida.

Es hidrosoluble, se destruye rápido por el calor y se oxida rápidamente, también se destruye por el almacenamiento.

Se almacena en suprarrenales (en las glándulas adrenales que se encuentran en más cantidad que en cualquier otro órgano), hipófisis, cuerpo lúteo, tejido adiposo, músculos.

El hombre no sintetiza la vitamina C (ácido L ascórbico), por lo tanto la tenemos que ingerir de los alimentos.

Sin el aporte de vitamina C moriríamos.

Se le conoce también con el nombre de ácido ascórbico.

Es un compuesto de 6 carbonos, y tiene una relación estructural con la glucosa.

Según autores, la dosis recomendada de vitamina C diaria varía es de 100 mg a 300 mg y la RDA recomienda 60 mg día para evitar un déficit de vitamina C que podría provocar el escorbuto, pero para mantener una salud óptima. Bajo la experiencia de la Medicina Ortomolecular la cantidad es aumentada a varios gramos por día. Según el contexto preventivo o terapéutico, esos 60 mg puede prevenir el escorbuto, pero no dar el soporte óptimo de salud al paciente. Es decir, sería la cantidad para prevenir un déficit en una persona sana.

La toma de vitamina C debería ser aumentada a más de 10 veces de la recomendación de la RDA. Se debería llegar a 1.000 mg al día... (la vitamina C es necesaria ya que no la produce el cuerpo humano) en vez de los 90 mg para hombres y los 75 mg para la mujer que recomienda la RDA. La vitamina C es óptima para la prevención de lesión oxidativa del ADN, estimulación del sistema inmune, resistencia a la infección, y prevención y tratamiento de enfermedades como el cáncer, enfermedad cardiovascular, alteraciones degenerativas. Los autores concluyen que los sujetos sanos pueden llegar a tomar 1.000 mg al día de suplementación de vitamina C y, además, tomar por lo menos cinco servicios de frutas y vegetales al día para prevenir enfermedades. (Deruelle F, baron B *et al.* “Vitamin C supplementation necesary for optimal health?”. J Altern Complement Med, 2008, diciembre, 14[10]).

Es la única vitamina que actúa aisladamente, sin necesidad de unirse a apoenzimas para formar enzimas.

Se absorbe en el estómago y en la parte superior del intestino.

Donde más vitamina C tenemos es en las glándulas adrenales.

Muy concentrada en el sistema nervioso central.

Dependiendo su forma de administración, oral o intravenosa obtendremos más o menos aumento de la concentración en plasma y más o menos eficacia, sobre todo en el tratamiento contra el cáncer, ya que la forma intravenosa llega a tener 25 veces más concentración.

La forma intravenosa de vitamina C es segura. Pese a un estudio publicado en Nutrition Week 2002, que decía que las dosis altas de vitamina C podrían ser prooxidantes, posteriormente otro estudio aparecido en febrero 2002 y publicado en American Journal of Clinical Nutrition, los investigadores alemanas confirman que una **dosis alta de vitamina C intravenosa no es prooxidante.** En el estudio seis hombres en salud recibieron 750 mg de vitamina C de forma intravenosa, o 7´5 gramos al día vía oral. Las concentraciones de los marcadores de oxidación: 8 oxoguanosina y TBARS (sustancias reactivas al ácido thiobarbiturico) estaban disminuidos, incluido el radical ascorbil, lo que revela que no existe efectos prooxidantes en la administración de vitamina C intravenosa.

Según estudios del doble premio Nobel, Linus Pauling, un ratón no estresado necesita un equivalente al del hombre de 2´5 g de vitamina C día, un gorila necesita 5 g por día, y una cabra necesita 13 gramos por día de vitamina C.

¿Existe riesgo de hipervitaminosis C?: NO, la vitamina C no absorbida es eliminada por las heces y orina.

A dosis de 3-6 gramos día oral no modifican el Ph sanguíneo.

¿Existe riesgo de formación de cálculos renales? NO, el Dr. Linus Pauling publicó en un informe en la Harvard Medical School que la toma de vitamina C no aumentaba el riesgo de cálculos renales después de evaluar a 85.557 mujeres en un periodo de 14 años, este artículo se publicó en abril de 1999 en la revista Journal of the American Society of Nephrology.

Las mujeres que tomaban 1.500 mg al día o más de vitamina C no tenían más riesgo de cálculos renales que las mujeres que solo tomaban 250 mg día. Igualmente el estudio concluía que las mujeres que tomaban 40 mg o más de vitamina B6, tenían un 34% menos de riesgo de cálculos renales comparado con las mujeres que solo tomaban 3 mg al día de vitamina B6.

Se estipula que los fumadores deberían recibir una cantidad añadida de 100 mg de vitamina C.

La cantidad en plasma de vitamina C estaba disminuido aproximadamente en la mitad posbocanada de humo de cigarrillo, por lo que se calcula que por cada bocanada de humo de cigarrillo se oxidan aproximadamente 0’09 mg de ascorbato,y como un cigarrillo contiene aproximadamente 9 bocanadas, el fumar un cigarrillo consume 0’8 mg de ascorbato, equivalente a 16 mg por día en fumador de un paquete, no

obstante faltan añadir algunas consideraciones como la disminución de la actividad de los fagocitos y su carga oxidante y la producción resultante de otras especies de oxígeno reactivo, por lo que algunos autores llegan a opinar que el consumo por pitillo podría llegar a 25 mg.

Existe una relación inversa entre el cáncer y la cantidad de vitamina C, sobre todo cáncer de esófago, recto, estómago, páncreas. La gran mayoría de estudios epidemiológicos están de acuerdo en el papel protector que juega la vitamina C en el cáncer, sobre todo en los cánceres citados anteriormente, pero también tiene un papel preventivo en cánceres de cérvix y mama. La vitamina C reduce el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

Mejora la actividad al administrarlo con vitamina E, disminuyendo las substancias mutágenas en heces. Se cree que la actividad preventiva de sobre los cánceres digestivos es debido al bloqueo que ejerce sobre las nitrosaminas.

El estrés produce un hiperconsumo de vitamina C.

La polución incrementa las necesidades de vitamina C.

Los corticoides disminuyen la fagocitosis de los neutrofilos, por lo tanto, dar vitamina C.

La vitamina C protege a las proteínas y lípidos de las lesiones de los radicales libres asociados a infecciones, exceso de ejercicio, estrés, que pueden producir lesiones celulares. La vitamina C suprime el estrés oxidativo, aumenta el tiempo de vida de las células inmunes y reduce la infección relacionada con las lesiones celulares.

Linus Pauling decía que la vitamina C protege a las proteínas y lípidos de las lesiones provocadas por los radicales libres asociados con una infección, ejercicio excesivo y otras lesiones provocadas por el estrés (Hemila H Int J Vital Nutr Res, 1997; 67[5]). Hemila H. Int J Sports Med, 1996; jul 17[5]).

Davison G, Geenson M *et al.* “Int J Sport Nutr Exerc Metab”, 2006, Oct 15(5).

La vitamina C mejora el sistema inmune, suprime el estrés oxidativo y aumenta la calidad de vida de las células inmunes.

Actividades de la vitamina C

*.- Investigadores del Instituto Linus Pauling de la Universidad del estado de Oregón relacionan la vitamina con la prevención de cáncer y enfermedades cardiacas...

Exponen la relación de la vitamina C con las toxinas que resultan del metabolismo de la grasa; este artículo fue publicado en al Proceedings of the Nacional Academy of Sciences, en diciembre 2004. Este artículo contradice otros artículos publicados anteriormente por otros investigadores que sugerían que la vitamina C podría tener efectos tóxicos, genotóxicos.

El estudio de la Universidad de Oregón confirma algunos de los resultados de los estudios en laboratorio que fundamentan que la vitamina C está relacionada en formación de componentes potencialmente dañinos del ADN.

Pero, en esta investigación, los científicos solo nos cuentan la parte de la historia sobre qué pasa en el cuerpo humano. La vitamina C puede reaccionar y neutralizar los biproductos tóxicos del metabolismo humano de la grasa. Este nuevo descubrimiento indica el papel complejo de la vitamina C contra los componentes tóxicos formados por los lípidos oxidados, previniendo las lesiones genéticas o inflamaciones que podría causar.

Es verdad que la vitamina C puede reaccionar con los lípidos oxidados y formar potenciales genotoxinas. Pero el proceso no se para aquí, se mantiene la reacción con las toxinas hasta formar conjugados, que son diferentes tipos de moléculas con unión covalente que son inofensivos. En estudios realizados en humanos, los científicos han encontrado niveles muy elevados en plasma de estos conjugados, indicando del efecto protectivo de la vitamina C sobre los lípidos oxidados.

Con lo que se demuestra que los tubos de ensayo no explican la verdad de lo que pasa en el cuerpo.

El descubrimiento de estos nuevos metabolitos lipídica demuestran la prevención del cáncer de la vitamina C al eliminar los biproductos tóxicos del metabolismo de las grasas.

Los biproductos tóxicos de las grasas están relacionados con cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades crónicas, Alzheimer y patologías autoinmunes.

Los productos tóxicos de la oxidación de las grasas pueden no solo provocar lesiones genéticas y cáncer, sino que pueden lesionar las proteínas. Tenemos proteínas en el LDL, y si se lesionan por lípidos tóxicos, puede aumentar la gravedad de lesiones ateromatosas. Los lípidos tóxicos en la pared de las arterias son el comienzo de procesos inflamatorios que llegan a infarto o trombosis.

El déficit de vitamina C sería indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular.

El déficit de vitamina C favorece la formación de placas inestables que se pueden romper con facilidad y provocar una muerte súbita por infarto (Nakata Y, 2002).

*.- La toma de vitamina C ayuda a reducir la recurrencia y riesgo de contraer el resfriado común (Sasazuki S *et al.*, 2005).

La toma de vitamina C durante largo tiempo reduce la frecuencia del resfriado común, disminuye tres veces el tiempo de recuperación, y se consigue un 70% de menos resfriados al año (Sasazuki S, sasaki S *et al.* J Clin Nutr, 2006, 60[1]).

La toma de vitamina C 1.000 mg, cada 6 horas y luego 3 veces al día, disminuye un 85% los síntomas del resfriado (Gorton HC, 1999).

*.- Acción frente al virus del SIDA, altas concentraciones de vitamina C son tóxicas para las células infectadas por el virus del SIDA, favoreciendo su destrucción.

En otro estudio es capaz de destruir el virus del SIDA en dosis altas (Harakeh S, Jariwalla RJ *et al.* "Comparative study of the anti HIV activities of ascorbate and tilo-conatining reducing agents in chronically HIV infected cells". Am J Clin Nutr, 1991; dec, 54[6]).

(Rivas CI *et al.*, 1997), y si se usa con la NAC presenta mejores actividades en la función del sistema inmune.

(Muller F, Svardal AM *et al.* “Virological and inmmunological effects of antioxidant treatment in patients with HIV infection”. Eur J Clin Invest, 2000, oct 30(10).

*.- Disminuye la necesidad por la heroína.

*-. Protege los hepatocitos.

Estimula el metabolismo hepático. Su déficit produciría una disminución de la habilidad hepática para desintoxicar drogas.

*.- Reduce la carga de metales pesados en el cuerpo, desintoxica del plomo, mercurio, cadmio, arsénico y níquel, sobre todo si se toma en combinación con magnesio y zinc.

Ya en 1939 y 1940 se publicaron estudios en los que 1.000 mg de vitamina C disminuían los niveles de plomo en sangre en los trabajadores expuestos al plomo.

En un estudio realizado con animales, la administración oral de vitamina C tenía los mismos efectos que la quelación con EDTA parenteral.

En el estudio actual se examina la relación entre la vitamina C y los niveles de plomo en sangre en los participantes en el Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Los niveles de vitamina C están inversamente relacionados con los niveles de plomo en sangre. En el estudio participaron 19.578 sujetos de edad entre 6 y 90 años, la prevalencia de la elevación de plomo en sangre era de 4% para los niños y d un 2% para los adultos con niveles bajos de vitamina C.

La toma de vitamina C al día era de 105 mg al día para jóvenes y adultos habría que aumentar la cantidad a 867 mg día para los jóvenes y a 1.500 mg día para los adultos. (Joel Simon, “Relationship of ascorbic acid to blood lead levels”. JAMA, junio 1999, 281[24]).

*.- Estimula la síntesis de prostaglandinas E1 (PGE-1). Ácido linoleico, Ácido Gamma Linolénico→A.Homo gamma linolénico→PGE-1.

Se necesita vitamina C para llevar a cabo esta síntesis.

Las prostaglandinas E-1:

a.- Aumentan la síntesis de linfocitos.

b.- Estimulan la producción hormonal hipofisaria.

c.- Aumentan el tono cardiaco.

d.- Inhiben la movilización de grasas.

e.- Contrarresta el bloqueo de trombocitos.

Las prostaglandinas E-2, E-2α provocan dolor e inflamación, y la vitamina C impide la síntesis de estas prostaglandinas, y actuar como antiinflamatorio.

Más vitamina C, menos inflamación. La toma de vitamina C se relaciona con disminución de marcadores de inflamación, disminución de disfunción endotelial.

Estudio realizado sobre 3.258 hombres de edad entre 60 a 79 años sin diagnóstico de infarto o trombosis. Niveles elevados de vitamina C se relacionan con disminución de los marcadores de inflamación como la t-PA (activador del plasminogeno tisular) y la PCR: llegando a una disminución de riesgo cardiovascular del 24%. Y adicionalmente los niveles elevados en plasma de vitamina C se relacionan con disminución de la viscosidad sanguínea y las concentraciones del fibrinógeno. La

vitamina C mejora la disfunción endotelial en los fumadores, la hipertensión arterial y en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

(S.Goya Wannamethee *et al.* “The American Journal of Clinical Nutrition”; marzo, 2006).

*.- Favorece la cicatrización y activa el metabolismo del colágeno, estimula la síntesis del colágeno (los pacientes con úlceras pépticas mejoran antes con suplementación de vitamina C), manteniendo y reparando el tejido conectivo y cartílago.

La síntesis de colágeno se realiza gracias a la vitamina C, prolina, glicina, lisina.

La vitamina C es imprescindible para la síntesis del colágeno a partir de la prolina.

La vitamina C modula los efectos de la radiación sobre la curación de las heridas.

La radiación dosis dependiente provoca retraso en la cicatrización de heridas, y la toma de ácido ascórbico mejora la ratio de cicatrización de las heridas.

Es importante la toma de ácido ascórbico antes de la irradiación para fomentar la síntesis de colágeno, hexosamina, ADN y NO (óxido nítrico). (Jagetia and col “A Compendium of Clinical research and Practice radiation-induced delay in the in the wound healing by ascorbic acid in mice exposed to the diferente doses of hemo-body”. Wounds-Compend Clin Res Pract; 2003;14[10]).

*-. Estimula la síntesis de interferón y de interleukina 2 y de esplenocitos (linfocitos).

El aumento de interferón lo realiza cuando la célula es atacada por virus.

El interferón activará a los macrófagos que actuarán frente a los virus e incluso células cancerígenas.

*.- Estimula la blastogénesis linfocitaria, estimula la movilidad de los neutrofilos, eosinófilos y en dosis elevadas, estimula la fabricación de AC.

Estimula la fagocitosis al elevar en suero sistema complemento C3 y los linfocitos.

Estimula las inmunoglobulinas (IgM y las IgA), y también sobre las Ig E y IgG.

Mejora la supresión del sistema inmune posvacunación.

Antigripal: Los macrófagos y linfocitos tienen unas reservas de vitamina C que se agotan en caso de infección, y un déficit de vitamina C se acompaña de una disminución de la resistencia a las infecciones.

La vitamina C: ↓la severidad de los síntomas.

↓la duración de la infección.

Los neutrofilos necesitan vitamina C: la limpieza de los neutrofilos después de la infección es más importante que la eliminación de la bacteria y puede provocar serios problemas en el organismo. Se trata del control del sistema inmune a través de la vitamina C (Margret Vissers, Canterbury Medical Research Foundation, Cerdeña, octubre 2006).

La vitamina C es capaz de reducir infecciones, la suplementación de 100 mg día con zinc previene la aparición de neumonías, malarias o infecciones relacionadas con diarrea.

Previene infecciones del tracto respiratorio en la gente joven.

Estimula la actividad del sistema inmune y reduce la infección con lesiones celulares.

Durante el tiempo de infección, los niveles de vitamina C disminuyen rápidamente en sangre y glóbulos blancos. (Davison G, 2005, Eguchi M, 2003,Loguercio C, 2004).

La toma de vitamina C potencia las células inmune y su capacidad contra los patógenos. El estudio demuestra la actividad de la vitamina C con zinc en niños frente a neumonía, malaria e infecciones diarreicas, en dosis de 1.000 mg día (Wintergerst ES, Ann Nutr Metab,2006 50[2]).

La vitamina C no solo trata las infecciones, sino que ayuda a prevenir las infecciones.

Entre los estudios destaca que la neumonía es disminuida en un 80-100 en sujetos que toman vitamina C. Los sujetos que toman suplementación de vitamina C tienen menos riesgo de padecer una neumonía que los que no la toman (Hemila H " Vitamin C supplementation and respiratory infections: a systematic review". Mil Med, 2004. nov, 169[11]).

La toma de vitamina C estimula las células inmunocompetentes y la concentración de ácido ascórbico en los leucocitos, y suprime la migración de los leucocitos en las personas mayores. La migración de los leucocitos en los mayores es elevada, la cantidad de leucocitos, neutrofilos, disminuye por la edad

La toma de vitamina C corrige dichas alteraciones (Medical Science Research, 1998, vol 26, Iss4, pp227-230)

La vitamina C no solo acelera la curación de las infecciones sino que podría llegar a prevenirlas. La suplementación de vitamina C disminuye el tiempo de infección y aumenta la resistencia frente a las infecciones.

La vitamin C estimula el sistema inmune, al suprimir el estrés oxidativo, aumenta el tiempo de vida de las células inmunes y reduce la infección relacionada con lesiones celulares.

(Eguchi M, Miyazaki T *et al.* "Cytoproction agiainst ischemia induced DNA cleavages and cell injuries in the rat liver by pro vitamin C via hydrolytic conversion into ascorbate". Mol Cell Biochem, 2003; octubre 252(1-2).

Loguercio C, Cuomo A *et al.* "Liver p 53 expression in patients with HCV related chronic hepatitis", J Viral Hepat, 2003; jul, 100(4).

Durante el tiempo de infección, los niveles de vitamina C se reducen rápidamente en la sangre y en los glóbulos blancos. La suplementación con vitamina C mejora los diversos parámetros de la función inmune. Por otra parte, la suplementación con vitamina C durante la infección puede proteger a las células del sistema inmune y mejorar su capacidad frente a los agentes patógenos. La vitamina C ofrece protección en los niños que viven en países en desarrollo que tienen más facilidad para desarrollar infecciones. La suplementación de más de 1.000 mg día de vitamina C, con zinc, reduce las infecciones de la infancia y potencial muerte por neumonía, malaria o infección relacionada con diarrea. La vitamina C aumenta la resistencia a organismos infecciosos.

(Wintergerst ES, Maggini S *et al.* "Immune enhancing role of vitamin C and zinc supplementation and effect on clinical cnditions". Ann Nutr Metab, 2006; 50[2]).

Los pacientes mayores ingresados por neumonía o bronquitis obtienen grandes beneficios tras la administración de vitamina C.

(Hemila H, Douglas RM *et al.* "Vitamin C and acute respiratory infections". Int J Tuberc Lung Dis, 1999; sep 3; 89).

La toma de vitamina C acelera la resolución de las infecciones de las vías altas respiratorias en la gente joven. La toma de más de 1.000 mg cada 6 horas y luego 3 veces al día, disminuye en un 85% los síntomas de resfriado y gripe, comparado con los que no lo tomaron.

Gorton HC, Karvis K *et al.* "The effectiveness of vitamin C in preventing and relieving the symptoms of virus induced respiratory infections". J Manipulative Physiol Ther, 1999; octubre; 22(8).

La administración de vitamina C en forma de tabletas intravaginal, en infecciones vaginales no especificas, mejora los síntomas y reduce la cantidad de bacterias.

(Petersen EE, Magnani P "Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non specific vaginitis. A randomised. double blind,placebo controlled study". Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio, 2004; nov 10; 117(1).

*.- Actividad antiviral: el Dr. Frederick Klenner, en 1949, informó de que administrando dosis de 20 gramos de vitamina C intravenosamente durante 3 días seguidos, había conseguido la curación de 60 niños con polio, y aunque fue publicado en un American Medical Association, esa información no se ha tenido nunca en cuenta...

Altas dosis de vitamina C, pueden combatir virus, incluso el de la gripe aviar, hepatitis y herpes.

***-** Efecto psicorregulador, calmando ansiedades e insomnio.

Ayuda a la transformación de los aminoácidos en sustancias activas para el sistema nervioso central.

Existe una gran cantidad de vitamina C en el cerebro, necesario para la buena actividad del mismo. Cuando aparece escorbuto, ya existe un 50% de disminución en el cerebro. La vitamina D se relaciona con la secreción de glutamato y los mecanismos de la dopamina. El ascorbato protege a las neuronas frente a los efectos neurotóxicos del glutamato, además, actúa como inhibidor de los receptores de la dopamina, similar a como actúan medicaciones antiesquizofrénicas como la clorpromazina. La capacidad antioxidante de la vitamina C protege al cerebro de la toxicidad de los radicales libres. La vitamina C actúa potenciando la actividad de la vitamina E. Cuando la vitamina E es oxidada por un tóxico oxidante, la vitamina C reduce esta forma oxidada de vitamina E, convirtiéndola otra vez en vitamina E activa.

En el cerebro, la vitamina E se encuentra en la glía, y la vitamina C en las neuronas. La vitamina C mejora las alteraciones motoras del autismo, pero no las cognitivas o emocionales, posiblemente por las acciones antidopamina.

La vitamina C mejora a los pacientes con Parkinson. En la enfermedad de Parkinson existe una destrucción del pigmento dopaminérgico o neuromelanina,

de las células en la sustancia nigra, y existe una relación con el estrés oxidativo relacionado con el hierro, que tiene un papel muy importante en el proceso destructivo.

Las células no contienen neuromelanina al nacer, pero aparece alrededor de los 6 meses y se va acumulando por la edad. La vitamina C reestructura la función de las neuronas debido a su poder antioxidante y quelante de los metales pesados, sobre todo el hierro, aunque por otra parte si la vitamina C se une en grandes cantidades al hierro, se oxida, y se transforma en prooxidante neurotóxico... Las defensas antirradicales se encuentran muy disminuidas en las células que mueren. Los antioxidantes no se deben tomar antes del comienzo de la destrucción celular, los cuales ocurren unos 5 años antes de los síntomas. Por lo tanto, los adultos de más de 50 años deben tomar cantidades adecuadas de antioxidantes.

En la esquizofrenia, los receptores dopaminérgicos se encuentran sobreestimulados, y que los efectos antidopamina del ascorbato pueden ser positivos. Por otra parte el estrés oxidativo tiene un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, por lo que los efectos antioxidantes de la vitamina C pueden ayudar también. Hace tiempo, ya Osmond y Smythies informaron que un derivado oxidado de la adrenalina, el adrenocromo tiene efectos psicotomiméticos. Este adrenocromo es un precursor metabólico directo de la neuromelanina. El adrenocromo se forma en el cerebro a través de la enzima prostaglandin H sintasa (también conocido como ciclooxigenasa), el cual es un paso limitado de la síntesis de prostaglandinas. Esta reacción fabrica grandes cantidades de radicales libres de oxígeno. Las defensas contra el aminocromo incluyen antioxidantes, que bloquean la esquizofrenia, bloquean la transmetilación y la formación de neuromelanina. El glutamato es muy neurotóxico, y está relacionado con la esquizofrenia. El glutamato no es tóxico en ausencia de oxígeno.

La sinapsis del glutamato en el cerebro se forma en estructuras llamadas espinas dendríticas, y algunos trabajos en los pacientes esquizofrénicos detectan que solo tienen un 50% de espinas dendríticas, lo que sugiere que la esquizofrenia está relacionada con una destrucción de espinas dendríticas mediada por la interrelación con el sistema glutamato.

Para prevenir las enfermedades neurológicas en las que el estrés oxidativo está relacionado, como el Alzheimer, Parkinson, etc. los antioxidantes son importantes. Los antioxidantes se sinergizan entre ellos, sería sufriente cantidades de 1.000 mg de vitamina C y de 400 a 800 UI de vitamina E (John R Smythies *et al.* “The role of ascorbate in the brain:Therapeutics implications”. The journal of Royal Society of medicine; May 1996; 89[5]).

La vitamina C ayuda a los pacientes con trastornos neurológicos, por ejemplo en la enfermedad de Marie-Charcot-Tooth, que se trata de una neuropatía periférica heredada. Aproximadamente la mitad de los enfermos de MCT tienen la forma MCT-1A, caracterizada por anormal mielinización de los nervios periféricos provocando una lesión nerviosa y atrofia muscular... En el estudio se usaron 4 gramos de vitamina C para personas de 70 kilos de peso. Se observaron mejorías en el movimiento después de 3 meses de tratamiento, se aprecia una remielinización del nervio ciático.

El gen que se encuentra alterado en el MCT 1A era inhibido por el ácido ascórbico. Los autores proponen que el ácido ascórbico no es solo un antioxidante sino que tiene un control directo sobre la expresión genética. Nature Medicine, abril 2004.

Algunos pacientes con desórdenes bipolares tienen un déficit de vitamina C (Schorah CJ, *et al.* "Plasma vitamin C concentrations in patients in a psychiatryc hspital". Hum Nutr Clin Nutr, 1983;37C).

Los pacientes con manías excitatorias pueden descomponer más rápidamente la vitamina C, con lo que la toma de vitamina C podría reducir los desórdenes maniaco depresivos. MIlner G, Br J Psychiatry, Feb 1963.

La toma de 3 gramos al día en los pacientes maniáticos y depresivos mejora los síntomas 3, 4 horas después de la ingesta. La vitamina C tiene efectos sobre los síntomas bipolares disminuyendo los efectos detrimentales del vanadio en la actividad de K-ATPasa en eritrocitos; se cree que reduce el paso de vanadato (5) a ion vanadil (4), este último es un potente inhibidor de la actividad de la Na-K-ATPasa (Taylor GJ, Smith AHW *et al.* "Vanadium: a posible aetiological factor in maniac depressive iones" Psicol. Med, 1981;11).

La combinación de vitamina C mas EDTA es igual de efectivo en los desórdenes bipolares como la amitriptilina. (Kay DS *et al.* Psicol. Med 1981; 11).

***.-** Potencia la absorción del hierro**,** al facilitar el paso de la forma férrica a ferrosa.

Es capaz de reducir el ión férrico de los alimentos a ferroso, forma en la que se absorbe el hierro.

*- Antirradical libre, y regenera la vitamina E oxidada, manteniendo la integridad de las membranas celulares, es el más potente antioxidante soluble en el agua que se encuentra en plasma de los humanos, y nuestro organismo tiene mecanismos para reciclarla y acumularla.

Linus Pauling decía que la vitamina C protegía contra las lesiones de los radicales libres asociadas a infección, ejercicio excesivo, y otras situaciones de estrés que pudieran lesionar a las células.

Previene la disminución de glutation reducido, junto con la vitamina E.

Su disminución, provoca un aumento de peroxidación lipídica, relacionada con lesión oxidativa de los eritrocitos y membrana eritrocitaria, en pacientes con tuberculosis pulmonar. Vijayamalini and col "Lipid peroxidation,vitaminC an E, reduced glutathione level in patients with pulmonary tuberculosis". Cell Biochemistry and Function, 2004;22.

La vitamina C y E protegen contra el estrés oxidativo en ratas diabéticas.

Aksoy *et al.* "Beneficial effetcs of vitamin C and E againts oxidative stress in diabetic rats". Nutr Res, 2005; 25 (6).

La suplementación de vitamina C mantiene los niveles de vitamina E en los fumadores.

La vitamina E ofrece protección antirradicalaria en los pulmones a los fumadores, pero a su vez es destruida u oxidada por los mismos... En un estudio realizado por Linus Pauling Institute, Oregón, con 11 fumadores y 13 no fumadores, consumiendo una dieta baja en frutas y verduras, produce una disminución de vitamina C. La toma

de 500 mg vitamina C o un placebo 2 veces al día, mejoraba los niveles de vitamina C, y mantenían los niveles de vitamina E. Los que no tomaron la vitamina C tenían una disminución de un 25% del alfa tocoferol y de un 45% de gamma tocoferol (Free Radical Biology and Medicine, 15 febrero 2006).

La suplementación de vitamina C favorece la oxidación grasa en los obesos. (Bonnie Beezhold, Experimental Biology, abril 2006). La oxidación grasa se refiere a la capacidad de utilizar la grasa como fuente de fuel durante el ejercicio.

Insuficiente cantidad de vitamina C en sangre se correlaciona con aumento de medición de cintura de grasa corporal. La vitamina C es necesaria para la síntesis de carnitina, la cual transporta las moléculas de grasa al lugar de oxidación de la grasa en las células.

La vitamina C puede disminuir la mutación inducida por los radicales libres y proteger las células del agua oxigenada (peróxido de hidrogeno) y radiación.

Igualmente el aumento de las concentraciones de la vitamina C mejora la citotoxicidad del arsénico. Posiblemente por secuestro de los las especies reactivas de oxígeno generadas intracelularmente (Karasavvas N *et al.*, 2005).

La toma de vitamina C en dosis de 3 gramos en los deportistas, antes de realizar el ejercicio, disminuye el dolor muscular, retrasa el aumento de creatin kinasa y previene la oxidación del glutation (Bryer SC, *et al.* 2006).

La suplementación de vitamina C tienen un efecto protectívo frente a la disfunción de los monocitos inducida por el tabaco. La toma de 2 gramos al día de vitamina C permite restaurar la migración de los monocitos inducida por el factor de crecimiento endotelial (VEGF-A) (Stadler N, *et al.*, 2007).

La vitamina C disminuye la vasoconstricción crónica en las mujeres menopáusicas con déficit de estrógenos provocada por el estrés oxidativo. Sueros con 60 mg de vitamina C por kilo de grasa libre. (Moreau KL *et al.*, 2006).

La toma de vitamina C en pacientes adultos diabéticos puede ser beneficiosa...

En el estudio se administró a los pacientes a un grupo 0´5 g, a otro grupo 1 gr, y un tercer grupo placebo. Los que tomaron vitamina C obtuvieron un aumento en los niveles de glutation R a nivel celular, además los que tomaron 1 gramo obtuvieron un aumento de vitamina C, y de vitamina E en el LDL de los pacientes adultos con diabetes tipo 2, con lo que se disminuye la susceptibilidad de la peroxidación del LDL. (Tessier DM, Khalil A *et al.* "Effects of vitamin C supplementation on antioxidants and lipidi peroxidation markers in elderly subjects with type 2 dibetes". Arch Gerontol Geriatr, 2007; dec 10).

La suplementación de vitamina C en los pacientes con diabetes tipo 1 protege contra el estrés oxidativo posejercicio. Estudio realizado a doble ciego, control placebo, randomizado en pacientes con diabetes tipo 1. Un gramo de vitamina C disminuye el estrés oxidativo, teniendo un efecto protectivo la toma de una gramo antes del ejercicio, de la peroxidación lipídica posejercicio. (Davison GW, Ashton T *et al.* "Molecular detection of exercise induced free radicals following ascorbate prophylaxis in type 1 diabetes mellitus : a randomized controlled trial". Diabetología, 2008; septiembre, 4).

Niveles elevados en plasma de vitamina C se relacionan con disminución de riesgo de diabetes, estudio realizado con 21.831 sujetos no diabéticos participantes en el EPIC-Norfolk Study y controlado durante 12 años. Los participantes con niveles elevados de vitamina C obtenían una disminución de un 62% de riesgo de padecer diabetes tipo 2 (Harding AH, Wareham NJ *et al.* "Plasma vitamin C level, fruit and vegetable comsumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus:the European prospective Investigation of cancer-Norfolk propsective study". Arch Inter Med, 2008, jul 28; 168[14]).

La vitamina C es usada intravenosamente para tratamiento de diferentes patologías, y sobre todo frente al cáncer.

(Riordan NH, Riordan HD *et al.* "Intravenous ascorbate as a tumor cytotoxic chemotherapeutic agent". Med Hypoth, 1995, 644; 207).

(Jackson JA, Riodan HD *et al.* "High dose intravenous vitaminn C ad long term survival of a patient with cancer of head of the pancreas". J Orthomol Med, 1995; 10; 87).

(Riordan NH,Jackson JA *et al.* "Intravenous vitamin C in a terminal cancer patients". J Orthomol, Med, 1996, 11; 80).

(Riordan NH, Riordan HD *et al.* "Clinical and expeimetal experiences with intravenosu vitamin C". J Orthomolecular Med, 2000, 15[4]).

(Casciari JP, Riordan HD *et al.* "Cytotoxicity of ascorbate, lipoic acid and other antioxidants in hollow fiber in vitro tumors". Brit J cancer, 2001, 84[11]).

(Riordan HD, Hunnimghake RE *et al.* "Intravenous ascorbic acid:protocol for its aplication and use". Puerto Rico Health Sciences J; 2003, 22[3]).

Existen estudios que demuestran que el ácido ascórbico es la sustancia soluble en agua más potente que existe como antioxidante.

(Frei B, Stocker R *et al.* "Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human plasma". Proc Nat Acad Sci USA, 1988, 85[24]).

(Frei B, England L *et al.* "Ascorbate in an outstanding antioxidant in human plasma". Proc Natl Acad Sci, USA, 1989, 86[16]).

(Frei B, Forte T *et al.* "Gas phase oxidants of cigarette smoke induced lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. Protective effects of ascorbic acid". Biochem J, 1991, 277; 133).

(Padayatty S, levine M *et al.* "New insights into physiology and pharmacology of vitamin C". CMAJ 2001, 164).

Por otra parte existen algunos estudios que indican que altos niveles de vitamina C son prooxidativos y que podrían provocar lesiones genéticas, aumento de estrés oxidativo y medioambiente celular. Y que en presencia de metales de transición el ácido ascórbico puede actuar como antioxidante.

(Podmore ID, Griffiths HR *et al.* "Vitamin C exhibits pro oxidant properties". Nature, 1998, 392).

(Cai L, Koropatnick J *et al.* "Roles of vitamin C in radiation induced DNA damage on presence and absence of copper". Chem Biol Interact, 2001, 137).

(Guardarelli A, De Sanctis R *et al.* "Intracellular ascorbic acid enhances the DNA single strand breaage and toxicity induced by peroxynitrite in U 937 cells". Biochem J, 2001, 365).

(Aisen P, CohenG *et al.* “Iron toxicosis”. Int Rev Exp Pathol, 1990, 31).

(Borg DC, Schaich KM *et al.* “Prooxidant action of antioxidants”. Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine. 1989, vol 1, g 63-80. CRC press, Boca Raton).

El fenómeno de actuar como antioxidante en presencia de metales de transición se debe a la capacidad de producción de ascorbato metal dependiente de radicales hidroxil y alkoxil in vitro por reacción de Fenton. In vitro la combinación de vitamina C, peróxido de hidrógeno y formas de metales de transición es una mezcla alta para generar radicales hidroxil. La eliminación de una electrón del ácido ascórbico provoca la generación de radical libre de ácido ascórbico, la eliminación de otro electrón por especies reactivas de oxígeno (ROS) o radical libre ascórbico provoca la formación de ácido dehidroascórbico que es reducido en ácido ascórbico o hydrolizado en ácido di-ketogulonico. El radical libre ascórbico es un radical estable, pero puede provocar lesiones oxidativas en los componentes celulares incluido la peroxidación lipídica. (Bianchi J, Rose RC *et al.* “Dehydroascorbic acid and cell membrane possible disruptive effects”. Toxicol, 1986, 40).

(Rose RC, Choi JL, *et al.* “Short term effects of oxidixed ascorbic acid on bovine corneal endothelium and human placenta”. Life Sci, 1992, 50.

(Symposium: prooxidant effect of antioxidant vitamins. American Institute of Nutrition. J Nutr, 1996, 126. 1197S).

Pero en otros estudios en plasma humano se demuestra que en presencia de hierro activo o cobre y peróxido de hidrogeno, el ácido ascórbico actúa como antioxidante que previene la peroxidación lipídica y no favorece la peroxidación en plasma humano (Suh J, Zhu B *et al.* “ascorbate does not act as a pro oxidant towards lipids and proteins in human plasma exposed to redox-active transition metal ions and hydrogen peroxide”. Free Rad Biol Med, 2003, 34(10).

Dosis elevadas de vitamina C intravenosa (15-50 gramos) aumentan la capacidad antioxidativa y disminuye los niveles de estrés oxidativo en pacientes con cáncer y en sujetos sanos. (MA Mikirova; JA Jackson, *et al.* “The effect of high dose IV vitamin C on plasma antioxidant capacity and level of oxidative stress in cancer patients and healthy subjects”, Journal of Orthomolecular Medicine, Vol 22, N.º3,1007).

*.- *Antiaging* o Antienvejecimiento:

Estudio realizado con 11.000 pacientes de edad entre 25 y 74 años durante 10 años. 800 mg o más al día de vitamina C aumentan en 6 años la vida, sobre los que toman 60 mg o menos al día de vitamina C. Los resultados es que hay que tener mas atención no solo a la dietética sino también a los suplementos nutricionales. (James Enstrom, 1992, Escuela UCLA de Salud Publica) USA.

Tiene una potente acción antioxidante, neutraliza los reactivos oxidantes derivados de los fagocitos.

Estimula las defensas, estimula las respuesta de los linfocitos frente a mitógenos Tiene efecto inmunomoduladora.

Modula la expresión genética y la función celular.

La vitamina C disminuye con la edad en algunos tejidos, lo que sugiere que hay que tomar más, para mantener los niveles aceptables de vitamina C en los tejidos.

Puede ser debido al aumento de utilización y turnover, dieta pobre, absorción pobre.

La vitamina C depende de la carnitina y su déficit podría afectar a la producción regular de energía por las mitocondrias, sobre todo en los órganos que utilizan ácidos grasos como primer fuel, como el corazón o la corteza renal.

Para la síntesis normal de colágeno se necesita vitamina C, y esta disminuye con la edad, aumentando el riesgo de entrecruzamiento. La vitamina C tiene un papel importante en la síntesis de la actividad de sintetasa óxido nítrico y la relajación de los vasos sanguíneos. La edad se relaciona con cambios en la relajación de los vasos sanguíneos que podría estar relacionado con déficit de vitamina C.

La síntesis de prostaglandinas, control inmune, expresión genética y proliferación celular está influido por la vitamina C y están negativamente afectados con la edad. (Michels AJ, Hagen TM, Vitamin C, Edit Han Asard, 2004:203-227).

Actividad a nivel tópico rejuvenece la piel foto envejecida, y favorece la síntesis de colágeno (Farris PK, Dermatol Surg, 2005;31).

La disminución de vitamina C se relaciona con aumento de la rapidez del envejecimiento, 4 veces más rápido (estudio realizado en ratones, y publicado en Proceedings of the National Academy of Sciences, 4 de abril, 2006, Metropolitan Institute og Gerontology, Tokyo).

En un estudio realizado con 19.000 adultos con edades entre 45-79 años, aquellos que tenían los niveles de vitamina C disminuidos tenían aumentado el riesgo de muerte dos veces más en el curso de los 4 años siguientes. (Khaw KT, Binham S *et al.* “Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a propspective population study. European propsective Investigation into Cancer and Nutrition”. Lancet, 2001, marzo, 3; 357(9257).

Por otra parte, las ratios de muerte por patología cardiovascular disminuye con niveles elevados de vitamina C, y un 20% de reducción de riesgo de muerte por todas las causas.

La vitamina C tiene efecto antienvejecimiento ya que enlentece el acortamiento de los telomeros que ocurren con la edad al suprimir el estrés oxidativo (Furumoto K, Inoue E, Nagao H *et al.* “Age-dependent telomere shortening is slowed down by enrichment of intracellular vitamin C via suppresion of oxidative stress”. Life Sci, 1998, 63(11).

(Yokoo S, Furumoto K et a “Slow.down of age dependent telomere shortening is executed in human skin keratinocytes by hormesis-like-effects of trace hydrogen peroxide or by anti oxidative effects of pro vitamin C in common concurrently with reduction of intracellular oxidative stress”. J Cell Biochem, 2004 Oct 15; 93(3).

La suplementación con vitamina C mejora la calidad de la piel, disminuye la sequedad, las estrías, atrofia de la piel. La vitamina C está relacionada con la síntesis de colágeno, reparación de la piel y cicatrización, y la actividad antioxidante podría ser

la causa de los efectos beneficiosos observados en este estudio (Maeve C Gosgove *et al.*, American Journal of Clinical Nutrition, 10 Octubre 2007).

Vascular

*.- Antiarteriosclerosis, junto al la vitamina E y selenio, disminuye la lipoproteína A en dosis de 9 gramos día.

Esencial para la fabricación de condroitin sulfato A, necesario para la salud de las paredes de las arterias

Altas cantidades de vitamina C en suero disminuyen el riesgo de trombosis: estudio publicado en Octubre del 2.000 en el The Journal de un grupo de 1.241 mujeres de 40 años de edad y controlado durante más de 20 años, llamado estudio Shibata. El estudio implicaba la valoración de los niveles de colesterol, tensión arterial, antecedentes familiares.

Los participantes con vitamina C en suero elevada eran inversamente relacionados con riesgo de trombosis, infarto cerebral y hemorragias y disminución de tensión arterial.

Se cree que el efecto es debido a la actividad antioxidante y a disminuir la presión de los vasos sanguíneos. Las conclusiones son que alta cantidad de vitamina C en suero disminuye el riesgo de trombosis cerebral e isquemia cerebral, y que el riesgo de trombosis e isquemia cerebral disminuye previniendo la oxidación de lípidos de baja densidad.

Altos niveles de vitamina C reducen el riesgo de trombosis. El estudio se realizó con 20.649 pacientes de edad entre 40 y 79 años que participaban en el European. Prospective Investigation Into Cancer. (EPIC). Los niveles en plasma de vitamina C podrían ser un potencial indicador de riesgo de trombosis. (University of Cambridge, American Journal of Clinical Nutrition, january, 2008).

La suplementación con vitamina C previene la aterosclerosis inducida por la hipercolesterolemia. “Effect of ascorbic acid on prevention of hipercolesterolemia induced atherosclerosis”. Mol Cell Biochem, 2006, 14 feb.

La Vitamina C reduce la presión sanguínea en paciente con hipertensión, estudio realizado en 45 pacientes con hipertensión arterial, con diferentes edades y sexo, raza y fumadores, un grupo tomo vitamina C y otro grupo un placebo.

La toma diaria de vitamina C durante un mes provocó una disminución de un 9% tanto en la presión sistólica como en la diastólica.

Parece que la vitamina C es capaz de relajar los vasos sanguíneos, disminuyendo la tensión arterial, igualmente previenen el dolor torácico en pacientes con angor pectoris, disminuye los infartos y riesgo de trombosis cerebral.

La toma de vitamina C puede ayudar a disminuir la tensión arterial en pacientes mayores con hipertensión refractaria. El aumento de los niveles de vitamina C se correlaciona con la disminución de los niveles de PCR, 8-isoprostano, malondilaldéhido y lipoproteinas de baja densidad. (Sato K, Dohi Y *et al.* 2006).

Niveles elevados de vitamina C se asocia con disminución de la tensión arterial en mujeres jóvenes. Disminuye la tensión sistólica y diastólica. Estudio realizado con 242

participantes en el Nacional Heart, Lung and Blood Institute Growth and Health Study, controlado durante 10 años, en mujeres adolescentes de edad entre. La vitamina C ayuda frente al estrés oxidativo, relacionado con el desarrollo de hipertensión arterial, además la vitamina C reduce la proteína C reactiva (PCR), un marcador de inflamación asociado con disfunción endotelial y aumento de tensión arterial (Gladis Bllock, *et al.*. Universidad de California, Berkeley. Nutrition, 2008, 17 diciembre).

La vitamina C disminuye la Lpa.

La vitamina C tiene efectos beneficiosos sobre la disponibilidad del óxido nítrico (NO) inducido por la arginina. La administración de la arginina intravenosamente antes de la administración de vitamina intravenosamente. La administración de arginina provoca una vasodilatación arterial proximal y distal, y con la administración de vitamina C se potencia el efecto a nivel coronario (Tousoulis *et al.* "Effects of vitamin C on intracoronary L-Arginine dependent coronary vasodilatation in patients with stable angina". Heart, 2005; 91(10).

La vitamina C, disminuye el PCR.

La suplementación de vitamina C disminuye los niveles de PCR, marcador de inflamación ligado a aumento de enfermedad cardiovascular y diabetes. Estudio realizado con 396 sujetos no fumadores que recibieron 1.000 mg día de vitamina C, 800 UI de vitamina E o placebo durante 2 meses. La vitamina C es muy efectiva en los pacientes con PCR elevada, pero poco efectiva con elevaciones de menos de 1 mg. La reducción del PCR es similar al que se observa con la toma de estatinas (Gladis Block, Jensen CD *et al.* Berkeley University of California. "Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein". Free Radical Biology and Medicine,2008, octubre 10).

Gladis Block, ya publicó a finales de diciembre 2008 en Journal of American Medical Association (JAMA) la asociación entre vitamina C y E y la disminución del riesgo de trombosis o infarto en los pacientes con PCR elevado.

En otro estudio realizado por Harvard Medical School (The Júpiter Trial), los investigadores valoraron que las estatinas disminuyen la enfermedad cardiovascular y mortalidad cardiovascular en sujetos con cifras normales de lípidos y PCR elevado, consiguiendo una reducción del 37% del PCR comparado con placebo, curiosamente en el estudio Júpiter solo se aceptaban sujetos con cifras de PCR mayores de 2 mg por litro.

Los estudios nos dicen que niveles elevados de PCR predicen riesgo de enfermedad cardiovascular, incluido infarto, trombosis y enfermedad arterial periférica y que niveles elevados de PCR son tan predictores de futuros problemas cardiovasculares como los niveles elevados de LDL y disminución de HDL.

La vitamina C 1.000 mg día reduce el estrés oxidativo y protege el endotelio vascular de las lesiones provocadas por el aumento de la homocisteína (Chambers JC *et al.*, 1999).

La vitamina C y E previenen las alteraciones en la alteración de la función endotelial provocadas por la toma de comidas ricas en grasa (Plotnick GD, Correti MC, *et al.* "Effect of antioxidant vitamins on the transient impairement of endothelium

dependent brachial artery vasoactivity following a single high fat meal". JAMA, 1997; nov, 26; 278(20).

La vitamina C disminuye la inflamación, disminuye los marcadores de inflamación y disfunción endotelial. El estudio se realizó con 3.258 hombres de edad entre 60 a 79 años sin diagnóstico de infarto ni trombosis o diabetes. Niveles elevados de vitamina C en suero se relacionan con disminución del PCR y t-PA (activador del tejido plasminogeno). Los pacientes con niveles elevados de vitamina tenían una disminución de un 44% de tener aumentada la PCR, y un 21% de disminución de riesgo de tener elevado el t-PA. Adicionalmente niveles elevados de vitamina C en plasma se relacionan con disminución de viscosidad sanguínea y concentraciones del fibrinógeno. (S Goya Wannamethee *et al.*, American Journal of Clinical Nutrition, marzo 2006).

La vitamina C reduce el estrés oxidativo y la disfunción endotelial.

(Kinugawa S, Post H *et al.* "Coronary microvascular endotelial stunning alter acute pressure oveload in the conscious dog is cused by oxidant processes: the role of angiotensin II type 1 receptor and NAD (P) H oxidase". Circulation, 2003, dec 9; 108(23).

La vitamina C activa la enzima fosfolipasa D que está relacionada con la reducción del estrés oxidativo y que puede contribuir a la disfunción endotelial.

Varadharaj S, Steinhour E *et al.* "Vitamin C induced activation of phospholipase D in lung microvacsular endotelial cells: REgulation by MAP kinases". Cell Signal, 2006; sep, 18(9).

La vitamina C mejora la función endotelial en los pacientes con fallo cardiaco congestivo... El fallo cardiaco congestivo se asocia a aumento de radicales, y la vitamina C tiene propiedades antioxidantes, y es capaz de disminuir la inactivación del óxido nitrico (NO). La relajación endotelial en los pacientes con insuficiencia cardiaca se encuentra disminuido debido a la alteración de la actividad del óxido nitrico (NO). Dos gramos de vitamina C al día restauran la función endotelial. El tratamiento se aplicó de dos formas, una intraarterial y la otra oral durante 4 semanas a 2 gramos al día de vitamina C. (Helmut Drexler, *et al.* "Vitamin C improves endotelial function of conduit arteries in patients with chronic heart failure". Circulation, 1998, 97).

La vitamina C potencia la capacidad de las arterias coronarias a expandirse al suministrar L arginina. Es decir, acción vasodilatadora (Tousoulis D, Xenakis C *et al.* "Effects of vitamin C on ontracoronary L arginine dependent coronary vasodilatation in patients with stable angina". 2005, Oct, 91(10).

Los fumadores que toman 2.000 mg día tienen una disminución de la disfunción endothelial del 59% (Katayama Y, 2004).

La vitamina C intravenosa aumenta el flujo sanguíneo en el músculo cardiaco en los pacientes fumadores, y en el mismo estudio se aprecia que aumenta el flujo sanguíneo en el corazón en los pacientes con hipertensión arterial (Schindler TH, Nitzsche EU *et al.* "Coronary vasoregulation in pateints with various risk factors

in response to cold presor testing: constrasting myocardial blood flor responses to short- and log term vitamin C administration”. J Am Coll Cardiol, 2003; sep3; 42[5]).

La toma de altas dosis de vitamina C disminuye el riesgo de enfermedad coronaria en un 66%.

(Nam CM, Oh KW, *et al.* “Vitamin C intake and risk of ischemic heart disease in a population wih a high prevalence of smoking”. J Am Coll Nutr, 2003, oct, 22[5]).

La toma de vitamina C 700 mg, en un estudio que duró 10 años, disminuye el riesgo coronario en un 25% (Knekt P *et al.* 2004).

En un estudio realizado con 85.000 enfermeras durante 16 años, dosis altas de vitaminas predicen disminución de riesgo de enfermedad cardiovascular. (Osganian SK, 2003).

Un estudio finlandés pone de manifiesto que los hombres con déficit de vitamina C tienen 3´5 veces más riesgo de sufrir infartos (Nyyssonen K *et al.*, 1997).

Las personas que sufren infarto tienen disminuida la vitamina C (Riemersma RA *et al.* 2000).

La suplementación con 1.200 mg de vitamina C y 600 mg de vitamina E al día durante un mes, después de un infarto de miocardio, disminuye la ratio de muerte, nuevos infartos y otras complicaciones en un 20% (Jaxa-Chamiec T *et al.* 2005).

La vitamina C, ayuda a aumentar la tolerancia al ejercicio después del infarto, 2.000 mg día (Kato K *et al.* 2005).

Las lesiones provocadas por la reperfusión posisquemia por infarto, que llegan a lesionar áreas musculares, pueden ser restauradas con la toma de vitamina C.

Este tipo de lesiones se asocia con angina, dolor de pecho causado por la lesión de las coronarias. (Liu P *et al.*, 2002, Baltalarli A *et al.* 2006, Liu P *et al.* 2004).

La vitamina C oral disminuye la agregación plaquetaria y la rigidez arterial.

La capacidad de síntesis de óxido nítrico (vasodilatador de las arterias) está limitada por el estrés oxidativo, y este es dependiente del estatus antioxidante.

La vitamina C es un potente antioxidante y capaz de regenerar la vitamina E oxidada. Potencia los efectos cardioprotectivos.

El estudio se realizó con voluntarios hombres no fumadores de edad entre 20 y 42 años, sin historia cardiovascular. Los sujetos recibieron 2 gramos de vitamina C o placebo.

Después de la administración de 2 g de vitamina C, el índice de agregación plaquetaria estaba disminuido, no así con el grupo placebo. (Ian L Megson, *et al.* “Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in humans”. J Cardiovas Pharmacol, 1999, 34).

La toma de vitamina C disminuye la adhesión de los monocitos en los fumadores. El tabaco se relaciona como el mayor factor de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria, se cree que se debe a la adhesión de los monocitos en el endotelio, lo que favorece la arteriosclerosis. La toma de vitamina C disminuye la peroxidación lipídica y la activación de los monocitos. 2 gramos de vitamina día durante unos 10

días. Los fumadores incrementan las necesidades de vitamina C (Christian Weber *et al.* “Circulation”, april 15; 1996; 983[8]).

La vitamina C previene la arteriosclerosis. La vitamina C ayuda al tratamiento de la hipertensión arterial y diabetes mellitus no insulina dependiente. Alteraciones en la región de las carótidas se produce en los pacientes con hipertensión y con diabetes mellitus no insulino dependiente. La reducción o reversión de la arteriosclerosis ayuda a mejorar la perfusión de la carótida. La vitamina C es un potente antioxidante y no interfiere con los tratamientos prescritos para estas enfermedades.

La recomendación es tomar pequeñas cantidades cada 2 horas excepto durante el sueño. (Nimbkar *et al.* Medical Hypoteses, 2007; 68[5]).

La vitamina C puede ser beneficiosa para los pacientes con síndrome metabólico.

En un estudio a doble ciego con pacientes diagnósticados de síndrome metabólico, se aprecio que tenían un alto índice de estrés oxidativo, disminución de los niveles de dilatación media inducida por la isquemia. Ambos parámetros mejoran en los pacientes que tomaron vitamina C intravenosamente, un gramo por día (Cangemi R, Angelico F *et al.* “Oxidative stress mediated arterial dysfunction in patients with metabolic syndrome: effect of ascorbic acid”. Free Radical Biology amd Medicine, 2007, 43[5]).

- La vitamina C puede ser usada en el tratamiento de enfermedades cardiacas.

Los efectos genómicos de la vitamina C y de las estatinas en las células mononucleares relacionadas con el proceso de aterogénesis son similares.

En un primer tiempo, la mevastatina y la vitamina C tienen una acción en común que es la de regular la expresión de genes PPAR alfa y gamma (Receptores activadores proliferadores de peroxisoma) y regulación de la expresión genética LXR alfa. (Receptor hepático alfa X). De igual forma se apreciaba en la atorvastatina.

Kaul and Baba, “Genomic effect of vitamin C and statins within human mononuclear cells envolved in atherogenic process”. Eur J Clin Nutr, 2005; 59.

La toma de vitamina C disminuye la tensión arterial en personas mayores. El estrés oxidativo tiene un papel importante en la hipertensión. La toma de 600 mg día de vitamina C obtuvieron una disminución en la presión sistólica, y se añade una disminución del marcador de estrés oxidativo como el PCR, que también disminuyó. (Sato K, Arzneimittelforschung; 2006; 56(7).

La suplementación de vitamina C puede disminuir la TA, 2 g, 3 veces al día.

La vitamina C disminuye la tensión en personas mayores. 12 pacientes de edad media 78´3 años y 12 de edad media con hipertensión, tomaron 600 mg de vitamina C al día durante 6 meses. En el grupo de mayores disminuye la tensión arterial sistólica 2 puntos y en el punto de edad media no se aprecia cambio significante, pero en ambos grupos se aprecia una disminución del PCR (Sato K *et al.* “Effects of ascorbic acid on ambulatory blood pressure in elderly patients with refractary hipertensión”. Arzneimittelforschung, 2006; 56).

Altos niveles en plasma de vitamina C disminuyen la presión sistólica y diastólica comparado con los pacientes que tienen niveles de vitamina disminuidos.

El estudio se realizó con 242 sujetos participantes en el Nacional Heart, Lung and Blood Institute Growth and Health Sudy, y controlado durante 10 años, aquellos que tenían disminución de los niveles de vitamina C presentaban un mayor aumento de presión diastólica que los que tenían los niveles de vitamina C elevados. Similar efecto se observa con la presión sistólica... Posiblemente los efectos antioxidativos de la vitamina C ayuden contra los mecanismos oxidativos relacionados en el desarrollo de la hipertensión, adicionalmente, la vitamina C reduce los niveles de PCR, marcador de inflamación, asociado con disfunción endotelial y aumento de tensión arterial.

(Gladis Block, Jennsen CD *et al.* “Vitamin C in plasma is inversely related to blood pressure and change in blood pressure during the previous year in young blak and white women”. Nutrition Journal, 17 de diciembre 2008; 7; 35).

La vitamina C protege contra la oxidación de productos bioquímicos. En un estudio realizado con 39 pacientes, a los que recibieron vitamina C les disminuyeron los niveles de hipertensión después de 30 días de tratamiento, mientras que el grupo placebo no obtuvo efectos. (Duffy SJ *et al.* 1999).

La vitamina C favorece la vasodilatación, es antioxidante y favorece la síntesis o previene la destrucción del óxido nitrico, el cual ayuda directamente a dilatar los vasos y disminuir la presión sanguínea (Khost F *et al.* 2001).

La vitamina C inhibe las lesiones provocadas por el estrés oxidativo en fumadores, tomando 500 mg día, disminuye los marcadores de estrés oxidativo (Dietrich M *et al.*, 2002).

Los pacientes que toman 500 mg día de vitamina C, mejora la vaso dilatación (Antoniades, *et al.*, 2004).

La vitamina C a altas dosis activa una enzima que puede estar relacionada con la reducción del estrés oxidativo que provocaría disfunción endotelial.

La vitamina C ayuda a aumentar la tolerancia al ejercicio posinfarto.

La vitamina C protege contra enfermedades cardiacas incluida la fibrilación atrial, cardiomiopatía dilatada, fallo cardiaco congestivo, alteración de la regulación del flujo sanguíneo dosis de 2.000 mg día.

Altos niveles de vitamina C en plasma están asociados a disminución de riesgo de enfermedad arterial coronaria. Estudio realizado con 25.663 pacientes, hombres y mujeres con edades entre 45 y 79 años, pertenecientes al grupo de investigación europeo EPIC- Norfolk. El estudio indica que la protección del riesgo es independiente de los niveles de PCR. El aumento de los niveles en plasma de vitamina C se asocia a gente joven, índice de masa corporal bajo, disminución de tensión arterial sistólica y diastólica, reducción de los niveles de PCR, y aumento de los niveles de HDL. Existe un 33% de disminución de riesgo de enfermedad coronaria arterial. La vitamina C reduce los radicales libres y previene la oxidación del LDL. La vitamina C ayuda proteger contra el desarrollo de placas ateroscleroticas y adicionalmente ayuda a reducir la oxidación de las partículas de LDL.

La inflamación provocada por la aterosclerosis produce aumento de radicales libres, que reducen los antioxidantes como la vitamina C, por lo que es recomendable

la administración de vitamina C para aumentar los niveles en plasma S Matthijs Boekholdt, del Academia Medical Center en Amsterdam y colegas del Cambridge University, publicado en septiembre del 2006, en la revista British Journal of Nutrition.

Altos niveles en plasma de vitamina C se relacionan con aumento de HDL. La vitamin C aumenta el colesterol HDL y disminuye la tensión arterial. La vitamina C favorece la eliminación del colesterol LDL oxidado (Judith Hallfrisch, *et al.* "High plasma vitamin C associated with high plasma HDL-HDL2 cholesterol". American Jorunal of Clinical Nutrition, 1994, 60).

La vitamina C ayuda aprevenir la disfunción vascular, disminuyendo la IL 6 inflamatoria (Bohm F *et al.*, 2006).

La vitamina C disminuye la tensión en personas mayores. 12 pacientes de edad media 78´3 años y 12 de edad media con hipertensión tomaron 600 mg de vitamina C al día durante 6 meses. En el grupo de mayores disminuye la tensión arterial sistólica 2 puntos y en el punto de edad media no se aprecia cambio significante, pero en ambos grupos se aprecia una disminución del PCR (Sato K *et al.* "Effects of ascorbic acid on ambulatory blood pressure in elderly patients with refractary hipertensión". Arzneimittelforschung, 2006; 56).

La vitamina C disminuye la tensión arterial. Estudio realizado con 242 mujeres jóvenes, sanas de edad entre 18 y 21 años, y controlado durante 10 años. Los niveles de vitamina C en plasma estaban inversamente asociados con la tensión sistólica y diastólica... (Block G, Jensen CD *et al.* "Vitamin C in plasma is inversely related to blood pressure and change in blod pressure during the previous year in young black and white women". Nutr J, 2008, 7[1]).

El tratamiento a largo plazo con vitamina C aumenta los niveles de tetrahydrobiopterina y de la actividad de la óxido sintasa.

La tetrahydrobiopterina es un factor importante para la sintasa óxido nítrico, y sustentar esta enzima en óxido nitrico hacia la producción de enzima superóxido 5 methyltetrafolato (la forma fisiológica del ácido fólico) atenúa la producción (inducida por la inhibición de la síntesis de tetrahydrobiopterina) y mejora la función endotelial en la aorta. El 5 methyltetrahydrofolato interacciona directamente con el óxido nítrico sintasa y favorece la producción del óxido nítrico y mejora la función endotelial. D´Uscio *et al.* Circ res, 2003; 92.

La suplementación de vitamina C, pero no la dieta mejora la función de los vasos sanguíneos en niños. El trabajo publicado en Circulation informa de los beneficios de los suplementos antioxidantes tomados por los niños con desórdenes lipiditos hereditarios, que les hace aumentar el riesgo de ataque cardiaco cuando sea adulto debido al efecto de la elevación de los lípidos en el funcionamiento del endotelio o en los vasos sanguíneos. La disfunción endotelial es precursora de arteriosclerosis, la formación de placas en los vasos sanguíneos. Se administró 500 mg de vitamina C por día y 400 UI de vitamina E durante 6 semanas y, por otra parte, un grupo

placebo que solo tenía una dieta. Los participantes que tomaron la suplementación de vitaminas antioxidantes obtuvieron una mejoría en la función endotelial (Circulation, 11 Agosto 2003).

Estimula la síntesis de peróxido de hidrógeno.

La vitamina C mejora la vasodilatación en los pacientes con diabetes mellitus. La vasodilatación dependiente del endotelio está alterada en los pacientes con diabetes, la degradación oxidativa del endotelio contribuye a una anormal vasodilatación. La vitamina C restaura la vasodilatación alterada dependiente del endotelio (Journal of the American College of Cardiology, 1998, vol 31; Iss 3).

Niveles elevados de vitamina C se asocian con mejoría en la función vascular en los pacientes con diabetes tipo 1. El estudio fue realizado con 33 hombres y 26 mujeres diabéticas, de edad entre 10 y 22 años. Los niveles de vitamina C en plasma se encontraban disminuidos en un tercio de los pacientes, mientras que los niveles de vitamina C oxidada aumentaban, sobre todo en los fumadores. Lo que sugiere que los diabéticos tipo 1 tienen niveles elevados de estrés oxidativo. La toma o suplementación de vitamina C desaceleraría el proceso de rigidez de las arterias o retrasaría las complicaciones cardiovasculares.

(Petru Luba, Michael Odermarsky *et al.*, American Journal of Clinical Nutrition, 24 junio 2009).

La suplementación con vitamina C puede reducir la ratios de recurrencia de fibrilación arterial e inflamación asociada en mayores. La toma de 2 gramos al día consigue una reducción de la fibrilación atrial de un 36´3% (Korantzopoulos P *et al.* "Oral vitamin C administration reduces early recurrente rates alter electrical cardioversion in persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation". Int J Cardiol, 2005; 102(2).

La toma de vitamina C incrementa el HDL colesterol y favorece la conversión del colesterol en bilis.

La vitamina C aumenta la producción de citocromo hepático, el cual transforma el colesterol en bilis y ácidos biliares.

Bloquea la proxidación lipídica del LDL en un 75%.

La toma de vitamina C reduce los niveles de colesterol LDL y de triglicéridos. Se trata de un metaanálisis de 13 trabajos randomizados, controlados, publicados entre 1970 y 2007... 500 mg de vitamina C tomados durante un mínimo de 4 semanas disminuye los niveles de LDL y de triglicéridos, pero no aumenta significativamente los niveles de HDL. (Mc Rae MP *et al.* Vitamin C supplementation lowers serum low density lipoprotein colesterol and triglicerydes: a metaanálisis of 13 randomized controlled trials". Journal of Chiropractic Medicine, 2008; 7[2]).

La vitamina C ayuda a disminuir el colesterol y lípidos, reduciendo el riesgo de enfermedad arterial coronaria. La vitamina C potencia la expresión de de receptores de lipoproteína de baja densidad o LDL (reguladores del LDL) y de apolipoproteína A1, (la llave de las proteínas de alta densidad o HDL). Los resultados del estudio no están claros, ya que solo 10 sujetos obtuvieron una respuesta de disminución en plasma de LDL de forma significativa.

(Samir Samman *et al.* “Ascorbic acid induces a favorable lipoprotein profile in women”. Journal of American College of Nutrition, 1996, 15[2]).

La suplementación de 2 gramos de vitamina C al día disminuye el colesterol. Estudio realizado con 25 sujetos hipercolesterélemicos de edad media 58´7 años que recibieron 2 gramos de vitamina, comparado con 21 sujetos con hipercolesterolemia de edad media 55´8 años que recibieron placebo. (Protogerou AD, Lekakis JP, *et al.* Eur J Cardiovasc Prev Rehab, 2004, 11[2]).

Regula la tensión arterial. En un estudio realizado de tomar vitamina C 500 mg en 40 personas entre 60 y 80 años durante 3 meses, disminuyó significativamente la tensión sistólica, pero no la diastólica, al mismo tiempo incrementaba el HDL colesterol.

La vitamina C reduce la presión sanguínea en paciente con hipertensión, estudio realizado con 45 pacientes con hipertensión arterial, con diferentes edades y sexo, raza y fumadores, un grupo tomo vitamina C y otro grupo un placebo. La toma diaria de vitamina C durante un mes, provocó una disminución de un 9% tanto en la presión sistólica como en la diastólica.

Parece que la vitamina C es capaz de relajar los vasos sanguíneos, disminuyendo la tensión arterial, igualmente previenen el dolor torácico en pacientes con angor pectoris, disminuye los infartos y riesgo de trombosis cerebral.

Aumenta la cantidad de óxido nitroso, favoreciendo la vasodilatación arterial.

La vitamina C tiene un efecto adaptógeno.

La vitamina C disminuye los efectos del plomo sobre la pared de los vasos sanguíneos, que inducen la arteriosclerosis e hipertensión arterial.

La toma de vitamina C es beneficiosa en pacientes con fallo cardiaco posinfarto.

La vitamina C potencia la respuesta contráctil de la dobutamina, y mejora la eficiencia miocárdica (Shinke T, Shite J *et al.* “Vitamin C restores the contractile response to dobutamine and improves myocrdial efficiency in patients with heart failure alter anterior myocardial infarction. American Heart Journal, 2007, 154[4]).

La vitamina C previene enfermedades cardiovasculares.

Plotnikov MB, Plotnikov DM, Aliev OI *et al.* “Hemorheological and antioxidant effects of ascovertin in patients with sclerosis of cerebral arteries”. Clin Hemorheol Microcir, 2004; 30(3-4).

Plotnikov MB, Aliev OI, *et al.* “Correction of the high blood viscosity syndrome by a mixture of Diquertin and ascorbic acid in vitro and in vivo”. Phytother Res, 2003, mar 17(3).

Niveles elevados de vitamina C en plasma se relaciona con reducción del riesgo de trombosis. El estudio se realizó con 20.649 hombres y mujeres con una edad entre 40 y 79 años, participantes en el estudio europeo European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) Norfolk. El estudio se controló durante 9´5 años. Se consigue una disminución de riesgo de un 42%, y que el déficit de vitamina C podría ser un potencial indicador de riesgo de trombosis (American Journal of Clinical Nutrition. Enero 2008).

La ruptura de las placas arterioscleróticas en la pared de la arteria puede tener consecuencias fatales, incluida la muerte súbita, infarto, trombosis cerebral. El déficit de vitamina C contribuye a la formación inestable de placas ateromatosas (Nakata Y, Maeda N *et al.* “Vulnerabls atherosclerotic plaque morphology in apolipoprotein E deficient mice unable to make ascorbic acid”. Circulation, 2002, mar, 26; 105[12]).

La vitamina C inhibe las lesiones provocadas por el estrés oxidativo. Los fumadores deberían de tomar una suplementación de 500 mg de vitamina C para disminuir los marcadores oxidativos.

El consumo de vitamina C se asocia con disminución de arteriosclerosis en las arterias carotideas. Estudio realizado con 563 hombres sobre (70+/- 5 años) el aumento de alimentos ricos en vitamina C se encuentra inversamente asociado con la progresión de la rigidez de la íntima de la arteria carotidea en un periodo de 3 años. (Ellingsen I, Seljeflot I *et al.* “Vitamin C comsumption is associated with less progresión in carotid intima media thickness in elderly men: a 3 year intervention study”. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008; mayo, 7).

Concentraciones elevadas de ácido ascórbico en plasma se relacionan con reducción de riesgo de futura enfermedad coronaria arterial. Estudio realizado con 99 personas con enfermedad coronaria arterial y 1.794 sujetos control. Altos niveles de ácido ascórbico en plasma se asociaba con reducción del riesgo de enfermedad arterial coronaria independientemente de los factores de riesgos clásicos como el PCR (Boekholdt SM, Meuwese MC *et al.* “Plasma concentrations of ascorbic acid and C-reactive protein, and risk of future coronary artery disease, in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study”. Br J Nutr, 2006, 96(3).

La suplementación de vitamina C y de vitamina E disminuye el riesgo de muerte post infarto en los pacientes diabéticos. Estudio realizado con 800 pacientes participantes en el Myocardial Infarction and Vitamins Study (MIVIT). Los sujetos recibieron durante 12 horas un infusión intravenosa de 1.000 mg de vitamina C, seguido de 400 mg de vitamina C y 200 mg de vitamina E administrado vía oral 3 veces día o placebo. A los 30 días comparando los que habían recibido la vitamina C y los que no la habían recibido existía una disminución de un 68% de muerte en los que habían recibido la vitamina C. Los autores sugieren que se debe a la disminución de radicales libres en los pacientes que han sufrido un infarto. En los diabéticos, el aumento de glucosa aumenta la formación de radicales libres, aumentando la lesión endotelial y la inactivación del óxido nitrico endotelial (Cardiology, 12 agosto 2008).

El aumento de homocisteína se relaciona con aumento de cortisol y con la edad y negativamente asociado con los niveles de vitamina C y de ácido fólico.

El estudio fue realizado con 40 hombres y 20 mujeres e edad media 50 años.

Los sujetos que tenían mayores índices de homocisteína y de cortisol tenían niveles bajos de vitamina C (Cascalheira JF, Pariera MC *et al.* “Serum homocysteine:relationship with circulating levels of cortisol and ascorbate”. Ann Nutr Metab, 2008; 53[1]).

La vitamina C inhibe la agregación plaquetaria.

La vitamina C reduce las lesiones renales relacionadas en la reperfusión, que estimula la secreción de factor activador de plaquetas (PAF), y PAF lipídica que aumentan la oxidación durante la reperfusión, así como una disminución de las lesiones del ADN relacionadas con la oxidación de la post reperfusión (Federation of American Societies for Experimental Biology Journal, junio, 2002).

*.- La disminución de la vitamina C en el plasma es un factor de riesgo cardiovascular en los pacientes que se están dializando. Los pacientes en hemodiálisis tienen un déficit de vitamina C, la cual es el más abundante antioxidante no enzimático en sangre.

Los antioxidantes están relacionados con la patogénesis de arteriosclerosis, y el déficit de vitamina C podría favorecer el riesgo cardiovascular en los pacientes dializados.

En el trabajo, se observó que los pacientes en diálisis tienen aproximadamente un 25% de efectos mayores cardiovasculares en un periodo de media de 30 meses 30% fallecieron.

Los pacientes que tenían cantidades elevadas de vitamina C en sangre obtuvieron mejor respuesta, mejor calidad de vida y menos fallecimientos cardiovasculares.

Deicher and col “Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients”. J.Am Soc Nephrol and Dialyse. 2005;16.

*.- Mejora la elasticidad de las arterias.

La toma de vitamina C disminuye la hipertensión arterial refractaria en ancianos (Sato K, Dohi Y *et al.* “Effects of ascorbic acid on ambulatory blood pressure in elderly patients with refractory hypertension”. Arzneimittelforschung, 2006; 56(7).

*.- La vitamina C protege a los riñones y previene la progresión de alteraciones renales relacionadas con trastornos vasculares renales. Esto es de particular importancia en los diabéticos. (Mac Carty MF *et al.* 2006).

La vitamina C intravenosa beneficia a los pacientes en hemodiálisis con déficit funcional de hierro... La administración de 300 mg de vitamina intravenosa en cada diálisis aumenta los niveles de hemoglobina y la saturación de transferrina, además la hemoglobina contenida en el reticulocito y la ferritina en suero disminuyen. Los autores concluyen que en la hemodiálisis con anemia refractaria y almacenes adecuados de hierro, la vitamina C mejora la actividad de la **epo** al aumentar la movilización del hierro y posible efecto vía antioxidante. (Shahrbanoo K, Taziki O *et al.* “Effect of intravenous ascorbic acid in hemodialysis ptients with anemia and hyperferritinemia”. Saudi J Kidney Dis Transp, 2008, 19[6]).

*.- La administración parenteral de vitamina C puede mejorar significativamente a los pacientes con enfermedad crítica. El estrés oxidativo está asociado a disminución de niveles de ascorbato, y los pacientes con enfermedades críticas presentan niveles bajos de ascorbato. La administración oral de vitamina C puede ser beneficiosa, pero es limitada debido a la biodisponibilidad y rápida eliminación. Altas dosis de vitamina C vía intravenosa es más efectivo y ayuda a reducir el Shock circulatorio,

necesidad de fluido y edema en pacientes con enfermedades criticas y pacientes con quemaduras severas. La administración intravenosa y no oral mejora la restauración de la función vascular en pacientes críticos. (Mc Gregor GP *et al.*, 2006).

*.- La vitamina C y E bloquean la formación de nitrosaminas, sustancias derivadas del nitrito y nitratos altamente cancerígenas.

*.- Discreto efecto diurético.

*.- Regulador neurohormonal.

*.- Promueve la síntesis de hormonas adrenales.

*.- Reguladora de la hemostasia (hematomas, hemorragias subcutáneas, gingivorragias, fragilidad capilar.

*.- Metabolíza en forma alcalina, darlo en crisis de gota, 30 gramos en vena. Ayuda al tratamiento del reuma.

La toma de vitamina C en suplementación o en las comidas reduce el riesgo de gota.

La gota es una inflamación articular caracterizado por niveles de ácido úrico elevados con depósitos en forma de cristales en las articulaciones que pueden provocar fuerte inflamación y dolor. En un estudio realizado con 46.994 participantes en el Health.

Proffesionals Follow-Up Study. Los hombres que tomaban más de 1.500 mg de vitamina C al día tenían una disminución de riesgo de gota de un 45% comparado con los que tomaban 250 mg. El riesgo de gota disminuye un 17% por cada 500 mg de vitamin C. La vitamina C aumenta la excreción urinaria de ácido úrico y disminuye los niveles en sangre. (Hyon K. Choi. University of British Columbia. Archives of Internal Medicine, 9 de marzo 2009).

*.- Previene los efectos secundarios de la toma de ácido acetilsalicílico. Este produce lesiones en la mucosa y microsangrados (Konturek PC *et al.* 2004).

*.- La suplementación de vitamina C tiene un efecto protectivo contra el estrés oxidativo en sujetos con gastritis atrófica. Estudio realizado con 244 sujetos diagnosticados de gastritis atrofica. Los sujetos recibieron 50 ó 500 mg de vitamina C durante 5 años.

Los individuos que tomaron altas dosis (500 mg) obtuvieron una disminución en plasma de radicales libres comparado con los que tomaron dosis bajas de vitamina C (Sasazuki S, Tsugane S *et al.* “Protective effect of vitamin C on oxidative stress:a randomized controlled trial”. Int J Vital Nutr Res, 2008, 78[3]).

La suplementación con vitamina C reduce la dosis de medicación necesaria para erradicar la infección del Helicobacter pilori.

Se trata de un estudio realizado con 214 sujetos infectados con H pilori. La suplementación de 250 mg de vitamina C dos veces al día reduce la cantidad necesaria de medicación (claritromicina) de 500 mg 2 veces al día a 250 mg 2 veces al día para erradicar el helicobacter pilori. Los sujetos se dividieron en dos grupos, un grupo recibió tratamiento convencional con triple terapia (omeprazol 20 mg, amoxicilina un gramo diario, y claritromicina 500 mg 2 veces al día). El otro grupo recibió las misma dosis de omeprazol y amoxicilina, pero la mitad de claritromicina mas 250 mg de vitamina C 2 veces al día durante 2 semanas.

A las 4 semanas se evaluó los resultados sobre la erradicación del H pilori, la erradicación era del 89% para el grupo primero con la medicación convencional y del 87% para el grupo con vitamina C y menos antibiótico. Los investigadores sugieren que la suplementación de vitamina C disminuye la cantidad de antibiótico a tomar para erradicar el H pilori. (Kaboli SA, ZOjaji H *et al.* "Effect of addition of vitamin C to clarythromycin-amoxixillin-omeprazol triple regimen on Helicobacter pylori eradication". Acta Gastroenterol Belg, 2009, abril-junio, 72[2]).

Cáncer

*.- Factor de prevención de ciertos cánceres y de disminuir la toxicidad terapéutica de ciertos tratamientos anticancerosos, disminuyendo la cardiomiopatía posquimioterapia.

El ácido ascórbico intravenoso tiene actividades contra las células cancerígenas induciendo la apoptosis.

Las células del linfoma son muy sensibles al ácido ascórbico.

La vitamina C inhibe el crecimiento del cáncer al producir peróxido de hidrógeno, y al mismo tiempo previene la inhibición de la Comunicación intercelular unión gab (GJIC) inducida por el peróxido de hidrógeno. La comunicación intercelular (unión gab, GJIC) es necesaria para el mantenimiento del crecimiento normal de las células y la diferenciación, y cuando es inhibida se asocia con promoción del cáncer. El peróxido de hidrógeno favorecería el crecimiento tumoral al inhibir el GJIC por modificación de la proteína (C Y Lee, *et al.*, The Lancet, enero 12, 2002).

La vitamina C bloquearía el crecimiento de algunos tumores al neutralizar la proteína HIF-1 (factores inducidos por la hipoxia). Se trata de una proteína que compensa el posible déficit de oxígeno en las células malignas cuando éstas tienen un crecimiento rápido. Esta proteína necesita los radicales libres para poder funcionar, y la vitamina C como otros antioxidantes destruye los radicales libres y neutraliza la actividad de la proteína HIF-1, bloqueando el crecimiento tumoral (Chi Dang, Facultad de Medicina de la Universidad de Johns Hopkins en Baltimore).

Disminución del número de pólipos intestinales en pacientes que toman vitamina C en altas dosis, disminuyendo el riesgo de cáncer de colon.

Sensibilizan a linajes celulares disminuyendo la resistencia a la quimioterapia.

Dosis de 50 g día disminuyen los dolores, incrementan el apetito.

Reduce el crecimiento tumoral sobre todo tumores de próstata, colon, y piel.

Trabaja en sinergia para potenciar o sinergizar los mecanismos anticáncer del cuerpo, como células citotóxicas T, y actividad de las N.Killer.

En un estudio realizado con 711.891 hombres y mujeres de los Estados Unidos de América, que duró desde 1982 a 1996, se comprobó que el uso regular de suplementos de vitamina C a largo plazo disminuye el riesgo de cáncer de colon, y en un subgrupo de análisis, el uso de vitamina C durante más de 10 años era asociado a disminución de riesgo de cáncer colon rectal y mortalidad, antes de los 65 años, un 52% de disminución de riesgo y un 60% de reducción de riesgo de la mortalidad de cáncer colon rectal. publicado en Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev 2001.

La suplementación de vitamina C está asociada a la disminución de riesgo de cáncer de estómago. El estudio se realizó con vitaminas C, B12, B6, ácido fólico, beta caroteno y fibra se asociaba con disminución de riesgo de cáncer de estómago, y de esófago. La vitamina C era muy significativa a nivel de protección de cáncer de estómago... El estudio se realizó con 1095 sujetos con adenocarcinoma de esófago y adenocarcinoma de estómago, carcinoma celular escamoso, y con 687 sujetos sanos.

Estudio esponsorizado por el Nacional Cáncer Institute, y llevado a cabo por Susan Mayne, Universidad de Yale, Octubre 2001 Cancer Epidemilogy Biomarkers Prevention.

Los pacientes con cáncer tienen un déficit habitual de vitamina C, la cual es necesaria para la síntesis de proteoglicanos, glicosaminoglicanos, glucosamina y colágeno, las cuales son necesarias para encápsular y bloquear el crecimiento tumoral.

La vitamina C se encuentra disminuida en los leucocitos y plasma de muchos pacientes con diversos tipos de cáncer, incluidos pecho, pulmones, piel, recto.

La vitamina C en dosis elevadas, administrada intravenosamente, podría ser efectiva en el tratamiento para combatir el cáncer. Lo que podría contradecir los últimos estudios publicados que decían lo contrario. Dr. Mark Levine del Instituto Nacional de la Salud en Bethesda, Estados Unidos. La vitamina C induce al suicidio colectivo de las células cancerígenas, usándola en altas dosis. Publicado en 28 de marzo 2006, en la revista Canadian Medical Journal, informa del aumento de supervivencia de 3 pacientes con cancer terminal tratados con dosis elevadas de vitamina C intravenosamente. El Dr. Mark Levine y colegas del National Institutes of Health in Bethesda.

El primer paciente era una mujer de 51 años con metástasis renal, que declina cualquier otro tipo de terapia, se le administraron 65 g de vitamina C intravenosamente, 2 veces a la semana, durante 10 meses, más otros nutrientes como NAC y timo.

La paciente falleció por cáncer de pulmón relacionado con el tabaco a los años de de la remisión del cáncer de riñón.

El Segundo paciente era un hombre de 49 años con cáncer avanzado de vejiga, que rechaza la quimioterapia y radioterapia; recibió 30 g de vitamina C intravenosamente, 2 veces a la semana durante 3 meses, luego 30 g meses alternos durante 5 años.

El tercer caso se trata de una mujer con linfoma de células B, grado III difuso, rechaza la quimioterapia, se le administran 15 g de vitamina C intravenosamente 2 veces semana durante 2 meses, luego se mantiene una vez a la semana durante 7 meses y luego una vez cada 3 meses durante un año.

Los pacientes 2 y 3 se encuentran en Buena salud.

La administración oral de altas cantidades de vitamina C solo puede aumentar hasta un máximo de 220 micromoles por litro en plasma la vitamina C, pero cuando se realiza intravenosamente, la vitamina C aumenta hasta 14.000 micromoles por litro.

Cantidades entre 1.000 y 5.000 son tóxicas sobre determinados tumores.

La vitamina C usada en combinación con L lisina y L prolina, junto con la Epigalocatequina galato (EGCG), puede destruir las células malignas y limitar el crecimiento del tumor, evita la angiogénesis, y frena la metástasis. En un estudio realizado por el National Institute of Health (USA), se produce un 50% de disminución de la supervivencia en las células cancerígenas expuestas a altas dosis de vitamina C.

Esta teoría fue lanzada primero por el Dr. Matthias Rath, publicado ya en el año 1992 en el Journal of Applied Nutrition.

Modula la diferenciación celular. Y la expresión genética (Duarte and Lunec, 2005).

Tiene efectos opuestos a la actividad fibrinolítica en los tejidos cancerígenos Journal of Experimental and Clinical Cáncer Research, (Italia) 1996; 15.

Niveles elevados de vitamina C se asocian con disminución de riesgo de cáncer de estómago. Publicado en noviembre 2006 en la revista Carcinogenesis. Se llega hasta un 45% de reducción del riesgo de cáncer de estómago. Los investigadores creen que los efectos se deben a que la vitamina afecta al crecimiento celular, tiene efectos antibacterianos sobre el helicobacter pylori, y de inhibir la formación de compuestos N-nitrosos en el estómago, el cual es un componente carcinogénico aportado con la carne roja.

Altas dosis de vitamina C oral e intravenosa ayuda a mejorar los síntomas y prolonga la vida de los pacientes con cáncer (Padayatty SJ *et al.* 2006).

La FDA aprueba en mayo 2007 las pruebas de la vitamina C intravenosa como terapia anticáncer. Los investigadores de Cancer Treatment Centres of America han comenzado el siguiente nivel. El estudio se realiza con las siguientes condiciones:

Tumor sólido en estadio avanzado.

Ningún otro tratamiento opcional.

Expectativa de vida en los últimos 3 meses.

El tratamiento se realiza 4 días a la semana durante 4 semanas, con dosis elevadas de vitamina C, 50 g de vitamina C intravenosa, a una media de 1 gramo por minuto. (Gene J Koprowski, MA, [Universidad de Chicago] director de comunicaciones de Cancer Treatments Centres of America).

(Cameron E, Pauling L Chem Biol Interact, 1974; Oct 9, [4]). Bishun N, Basu TK *et al.* Oncology, 1978; 35[4]).

(Riordan NH, Riordan HD, Jackson JA *et al.* Journal of Orthomolecular Medicine, 2000, 15[4]).

La vitamina C usa la vía caspasa independiente reduciendo el potencial de la membrana mitocondrial induciendo la apoptosis en las células del melanoma.

(Kang *et al.* “Cancer Immunol Immunother”, 2003).

La vitamina C potencia la quimiosensibilización de las células de cáncer de esófago.

Algunos protocolos de quimioterapia pueden provocar resistencia a las drogas utilizadas, como el cisplatino y 5 fluoracilo (5-FU).

Los antioxidantes pueden modular la respuesta a la quimioterapia.

La combinación de la vitamina C con el 5-FU o cisplatino potencia los efectos de citotoxicidad comparado con las drogas usadas en forma individual.

En el cáncer de esófago, el 5-FU y el cisplatino inducen la activación de NF-Kappa B y AP-1. Pre tratamiento con vitamina C inhibe la inducción del cisplatino y 5 FU en la translocación nuclear de NF-Kappa B, y la activación del AP-1.

Por lo tanto la administración de la vitamina C, potencia la actividad antitumoral del 5 FU y del cisplatino, en parte al inhibir la translocación de NF-Kappa B y AP-1 y sensibilizar a las células cancerígenas induciendo la muerte celular con las drogas (Abdellafit *et al.*, Journal Chemother, 2005;17).

La vitamina C en dosis elevadas intravenosamente tiene un papel importante en el tratamiento del cáncer. La vitamina C extracelular pero no intracelular induce la muerte celular, que ocurre por apoptosis y pyknosis/necrosis. La muerte celular es independiente de los quemadores metálicos y absolutamente dependiente de la formación de peróxido de hidrógeno. Las células mueren por el peróxido de hidrógeno formado por la administración de vitamina C.

La administración de vitamina C vía intravenosa pre tratamiento de quimioterapia induce la formación de peróxido de hidrogeno, potenciando el efecto de la quimioterapia. (Chen Q *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA, 2005).

Aumenta la supervivencia de los pacientes con cáncer tras la administración de altas dosis de vitamina C. 28 de marzo, Canadian Medical Journal, revisado por el Dr. Mark Levine.

El primer caso, cáncer con metástasis renales, se le administró 65 g 2 veces semana 10 meses, junto con NAC y Thymusterapia.

El segundo caso, con cáncer de vejiga, recibió 30 g 3 veces semana durante 3 meses, y luego 30 gramos cada mes durante 4 años.

El tercer caso, se trataba de un linfoma de células B grado III, recibió 15 g de vitamina C 2 veces semana durante 4 meses, y luego una vez a la semana 7 meses, y luego una cada 3 meses durante un año.

La importancia es la administración por vía intravenosa, ya que por vía oral solo aumenta los niveles en plasma de vitamina C a 220 micromoles, mientras que forma intravenosa los aumenta a 14.000 micromoles.

Cantidades de 1.000 a 5.000 micromoles por litro son selectivamente tóxicas sobre las células tumorales.

Uno de los mecanismos de acción de la vitamina C sobre las células cancerígenas es bloquear la capacidad del tumor para crecer reduciendo el oxígeno a su alrededor.

De efecto similar a la NAC otro antioxidante. La proteína conocida como factor inductor de hipoxia (HIF-1) es dependiente de los radicales libres, disminuye cuando se administra antioxidantes a los animales. Esta proteína permite la supervivencia de los tumores en baja cantidad de oxígeno alrededor en tumores de crecimiento rápido. Cuando existe una falta de oxígeno el HIF-1 lo compensa. HIF-1 ayuda a que las células pobres en oxígeno conviertan el azúcar en energía sin usar oxígeno y también inicia la construcción de nuevos vasos sanguíneos que permiten saltar a suplemento de oxígeno fresco.

La toma de vitamina C en dosis altas mejora la calidad de vida de pacientes con cáncer terminal. 4 gramos al día oral de vitamina C y 10 gramos intravenosos cada 3 dias, disminuye la fatiga, náuseas, vómitos, dolor, función cognitiva (Yeom CH, Jung GC, Song KJ *et al.* “Changes of terminal cancer patient´s health related quality of life after high dose vitamin C administration”. J Korean Med Sci, 2007; 22[1]).

La vitamina C induce la muerte celular a través de inducir la apoptosis, así mismo inhibe el crecimiento celular e induce la muerte celular de diversos tipos de cáncer. El mecanismo molecular no está claro, y en el estudio se demuestra que la vitamina C induce la muerte celular a través del factor de inducción de apoptosis (AIF) en las líneas de cáncer de mama humano, pero no en las células normales. El tratamiento con vitamina C provoca una traslocación nuclear de AIF, el cual es retenido en las mitocondrias de las células sanas, pero no induce la escisión de la caspasa, por otra parte el MG132, un inhibidor del AIF es secretado por la mitocondria bloqueando la inducción de la muerte celular (Hong *et al.* [Ascorbate] [vitamin C] induces cell death trhough the apoptosis inducing factor in human breast cancer cells”, Oncology Reports, 2007; 18[4]).

La vitamina C es activa frente al linfoma no Hodgkin. La vitamina C se administra a altas dosis intravenosamente. El estudio se realiza con pacientes con fracaso con el tratamiento convencional, la administración es de 3 veces a la semana dosis elevadas de vitamina C. In vitro se ha determinado la conversión de vitamina C en peróxido de hidrógeno, destruyendo las células del linfoma. La administración oral es limitada y no efectiva, con la administración intravenosa se llega a cantidades 70 veces mayores que con la vía oral.

Thomas Jefferson University Hospital and the Kimmel Cancer Center in Philadelphia, enero 2008.

La combinación de vitamina C, lisina y prolina es más eficaz para el tratamiento del cáncer que la vitamina C sola (Roomi MW, Ivanov V, Rath M *et al.* “Inhibition of malignant mesothelioma cell matriz metalloproteinase production and invasión by a novel nutrient mixture”. Exp Lung Res, 2006, mar 32[3-4]).

Roomi MW, Ivanov V, Rath M *et al.* “Antitumor effect of ascorbic acid,lisien, proline, arginine, and green tea extract on blazer cancer cell line T-24”. Int J Urol, 2006; april 13(4).

Roomi MW,Roomi N, Ivanov *et al.* “Inhibitoy effect of a mixture containing ascorbic acid,lysine, proline, and green tea extract on critical parameters in angiogenesis”. Oncol Rep, 2005, oct 14(4).

Los niños con leucemia linfoblastica tienen cantidades de vitamina C menor que los niños sanos, con lo que la capacidad antioxidante de los niños con leucemia linfoblastica, por lo es necesario aumentar la cantidad a tomar en los niños con leucemia (Neyestani TR, Fereydouni Z *et al.* “Vitamin C status in Iranian children with acute lymphoblastic leucemia: evidence for increased utilization”. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2007; 45[1]).

Altas dosis de vitamina C intravenosa cortan el crecimiento tumoral. Estudio realizado con ratas de laboratorio. Se les inyectó el equivalente a 4 gramos de

vitamina C por kilo de peso, consiguiendo disminuir el tamaño del tumor de forma rápida entre un 41 a un 53%, inhibiendo las metástasis. La vitamina C en altas dosis provoca un aumento de peróxido de hidrógeno en el fluido extracelular circundante al tumor, pero no en la sangre, provocando la muerte de las células cancerígenas (Mark Levine, Nacional Institutes of Health. Proceedings of the national Academy of Sciences USA, 5 agosto 2008).

Los niveles en plasma de vitamina C están inversamente relacionados con riesgo de cáncer gástrico. Estudio realizado con 10 países. (European prospective Investigation into Cancer and Nutrition.). Esta asociación era más potente en los individuos que comían carne roja y procesada. Esto se debe a que la vitamina inhibe la producción del componente carcinogénico N nitroso en el estómago, mientras que la carne roja y procesada aumentan la producción del componente N-nitroso. (Jenab M, Riboli E *et al.* "Plasma and dietary vitamin C levels and risk cancer in the European Propspective Investigation into Cancer and Nutrition [EPIC-EURGAST]". Carcinogénesis, 2006, 27[11]).

La suplementación de vitamina C potencia la actividad del trióxido arsénico usado en el tratamiento del mieloma múltiple para provocar la apoptosis celular. El mieloma múltiple es una forma de cáncer donde existe una infiltración de la células malignas en la médula ósea y hueso. El metabolismo del ácido ascórbico está asociado a la disminución del glutation, un péptido que puede inhibir la capacidad del arsénico para destruir a las células malignas... La vitamina C inhibe el glutation y aumenta la capacidad del arsénico para provocar la apoptosis de las células malignas (Lawrence H Boise de la Universidad de Miami. Blood, 1 agosto 2001).

La toma de vitamina C disminuye el riesgo de cáncer gástrico en un 50% al contrarrestar el componente nitroso (NOC).

El helicobacter pilori está asociado a las úlceras de estómago, pero también a gastritis crónica que podría provocar cáncer. NOC se forma en el estómago cuando se toman comidas con nitratos o nitritos e interaccionan con el ácido del estómago. NOC favorece el cáncer. Los nitratos se encuentran bastante en el bacón, perritos calientes, carnes preparadas frías. La vitamina C bloquea los radicales libres elaborados por el NOC1- 2 gramos de vitamina C son necesarios para erradicar el problema. (Reed PI *et al.* "helicobacter pylori infection and gastric carcinogenesis". Int J Vitam Nutr Res, 1999; 69).

La toma de vitamina C protege contra los tumores de mama estrógenos dependientes.

Los estrógenos pueden generar cáncer de mama, está relacionado con la activación en el cuerpo de estrógenos por enzimas citocromo P 450 que generan estrógenos catecol que pueden tener efectos adversos sobre el ADN bajo situación de metabolismo oxidativo. La vitamina C llegaba a encapsular a los tumores. El estudio demuestra la inhibición de carcinogénesis mamaria con antioxidantes como la vitamina C (Carcinogenesis, julio 2009).

Estudios negativos en el cáncer:

La vitamina C puede reducir el efecto de la quimioterapia, ya que podría disminuir la citotoxicidad de la medicación anticáncer doxorubicina, cisplatino, vincristina,

metotrexate, e imatinib, en algunas de estas medicaciones llega a disminuir la eficacia en más del 70%. Su acción se debe a alterar el potencial eléctrico de la superficie de la membrana de la mitocondria, que protege a la mitocondria de la lesión de la quimioterapia, que mataría a la célula (Heaney ML, Garder JR *et al.* "Vitamin C antagonizes the cytoxic effects of antineoplastic drugs". Cancer Research, 2008,68). (Curioso el trabajo cuando el resto de trabajos alaba las propiedades de la vitamina C en dosis elevadas contra el cáncer, y más curioso es cuando se está a punto de acabar el trabajo de la vitamina C contra el cáncer y hasta la fecha todo indica que es eficaz contra el cáncer).

*.- Dosis de 10 g de vitamina C al día disminuyen las lesiones provocadas por la radiación, protegiéndonos de los efectos del ozono.

*.- La de vitamina C protege y revierte lesiones renales provocadas por exposiciones químicas.

*.- Disminuye la PCR (Proteína C reactiva). El Dr. Lester Packer y otros investigadores de la Universidad de California demostraron que la vitamina C disminuye la PCR.

La PCR es un marcador de inflamación y enfermedad crónica. La inflamación crónica se relaciona con riesgo de patología cardiovascular, diabetes y Alzheimer.

El estudio fue publicado en (abril 2004, Journal of the American College of Nutrition, vol 83, pp 567-574). 160 individuos adultos que habían fumado, se hicieron 3 grupos, un grupo recibieron 515 mg de vitamina C, otro grupo una mezcla de antioxidantes con tocoferol gamma, tocotrienoles, vitamina C, alfa tocoferol, ácido lipoico, y el tercer grupo un placebo, se analizó la PCR en sangre antes y después.

El grupo de antioxidantes disminuyó un poco el PCR después de 2 meses, el grupo placebo aumento ligeramente el PCR, y el grupo con vitamina C obtuvo una reducción del 24% del PCR.

La toma de vitamina C se asocia a disminución de niveles de marcadores de inflamación. El estudio se realizó con 3.258 hombres de edad entre 60-79 años.

Los que tenían niveles elevados de vitamina C tenían disminución de niveles de PCR, y del antígeno activador del plasminogeno en tejido, que es marcador de disfunción endotelial. Altos niveles de vitamina C en sangre se relacionan con disminución de un 45% de marcadores de inflamación, y aquellos que tomaban fruta tenían una disminución de un 25%.

Altos niveles de vitamina C en plasma se asocia con disminución de concentraciones de fibrinógeno y reducción de la viscosidad sanguínea (Wannamethee SG, The American Journal of Clinical Nutrition, marzo 2006).

La suplementación con vitamina C disminuye la PCR. Estudio realizado con 396 sujetos sanos no fumadores, a los que se les administró 1.000 mg de vitamina C durante 2 meses, reduce los niveles de PCR (un marcador de inflamación y aumento de riesgo cardiovascular). La toma de vitamina C se asociaba a una disminución del 25´3%. Como añadido, hay que recordar que los obesos suelen tener los niveles de PCR elevados. Los investigadores remarcan que la toma de vitamina C reduce la

PCR en sujetos obesos (Block G, Jensen CD *et al.* "Vitamin C treatment reduces elevated C reactive protein". Free Radic Biol Med, 2008, 10 octubre).

*.- Protege contra la artritis reumatoide. Existe una relación entre el bajo consumo de frutas y alimentos ricos en vitamina C y la artritis reumatoide. Aparece un aumento de radicales y de citokinas proinflamatorias en la artritis, los productos de oxidación por los radicales libres aparecen las articulaciones inflamadas, apoyando la teoría de que la inflamación está relacionada con la actividad de los radicales libres. (Annals of Rheumatoid Disease, Vol 63;2004).

La toma de vitamina C protege contra los cambios artríticos en las rodillas, disminuye los defectos del cartílago en la rodilla (Wang Y, Hodge AM *et al.* "Effect of antioxidants on knee cartilage and bone in healthy, midle aged subjects: a cross—sectional study". Artritis Res Ther, 2007, jul 6; 9[4]).

La toma de vitamina C ayuda a normalizar los polipéptidos en pacientes en tratamiento con hemodiálisis. (Weissinger EM, Nguyen-Khoa T, Effect of oral vitamin C supplementation in hemodiálisis patients: a proteomic assessment. Proteomics, 2006, 6[3]).

La vitamina C previene la nefropatía relacionada con los contrastes radiográficos en los pacientes con alteración renal, ya que estos contrastes aumentan la creatinina.

Los pacientes recibieron 3 gramos de vitamina C (ácido ascórbico), 2 horas antes de la inyección del contraste para angiografía coronaria y luego 2 gramos por la noche y a la mañana siguiente de la prueba. El aumento de los niveles de creatina era mayor en los pacientes que habían recibido placebo. Un 9% de los pacientes en tratamiento con vitamina y un 20% en los pacientes sin tratamiento de vitamina C (Circulation, 18 octubre 2004).

*.- Promueve la síntesis de serotonina y de norepinefrina.

*.- Libido: vitamina C, 3 g día, mejora la actividad sexual y disposición, tiene actividad catecolaminérgica, reduce la reactividad del estrés mejora la función vascular e incrementa la secreción de oxitocina.

*.- Favorece el embarazo, ya que mejora la fase lútea: en un trabajo realizado sobre 115 mujeres de edad media 35 años con defecto en la fase lútea, tomaron 750 mg de vitamina C diarios, comenzando el primer día del ciclo y acabando cuando se quedaron embarazadas o por un máximo de 6 meses... Esto aumentó los niveles de progesterona un 53% en las mujeres que tomaban vitamina C y solo un 22% en las mujeres de control, y un 22% de las mujeres que tomaban Vitamina C se quedaron embarazadas, mientras que el grupo control fue de 11%.

Los defectos de la fase lútea se asocian a infertilidad y aborto espontáneo, provocado por inadecuada maduración y desarrollo del endometrio.

Esta alteración se cree que es debido a una inadecuada producción de progesterona en el cuerpo lúteo...

Un defecto en la fase lútea se asocia con aumento de los niveles de peróxidos lipídica y reducción de los niveles de vitamina C, vitamina E, glutation eritrocitario. (Henmi H *et al*. Effects of ascorbic acid supplementation on serum progesterone levels in patients with a luteal phase defect. Fertil Steril, 2003,80).

*.- Los niveles de vitamina C durante el embarazo se relacionan con peso y longitud de feto.

Un aumento de una unidad de vitamina C en sangre, aumenta en el nacimiento el peso en 27.2 g y la longitud en 0´17 cm. Sabemos que el estrés oxidativo provocado por los radicales libres, durante el embarazo, pude provocar lesiones y destrucción, tiene impacto sobre el crecimiento del feto (European Journal of Clinical Nutrition, Nov 2004).

Los niveles de vitamina C disminuidos durante el embarazo se asocian con alto riesgo de diabetes mellitus gestacional, más de 12 veces el riesgo (Zhang C, Willians MA, *et al.* J REprod med. April 2004, 49).

Altas concentraciones de vitamina C en la leche maternal se asocia a reducción de riesgo de dermatitis atópica en los niños (Hopu U *et al.* 2005).

*.- Reduce el riesgo de osteopenia y osteoporosis.

La toma de vitamina C reduce el riesgo de pérdida ósea. Estudio realizado con 334 hombres y 540 mujeres de edad media 75 años. La toma de vitamina C se asocia con efecto protectivo en la densidad mineral ósea. Alta toma de vitamina C se relaciona con disminución de la pérdida de calcio en el cuello femoral y trocánter. (Sanhi S, Hannan MT *et al.* “High vitamin C intake is associated with lower 4 year bone loss in elderly men”. J Nutr, 2008, 138[10]).

*.- Tratamiento y prevención de la enfermedad periodontal. Estimula el crecimiento del ligamento periodontal, estimula la actividad de la fosfatasa alcalina del ligamento periodontal en un 50%, vía producción colágeno tipo I, y potenciando la expresión de la integrina alfa-2, la cual es el mayor receptor de colágeno tipo I. Lo que sugiere que la vitamina C favorece la diferenciación osteoblástica de las células del ligamento periodontal modulando las interacciones entre colágeno tipo I- integrinas alfa2 beta1 (Ishikawa S *et al.*, 2004;75).

La vitamina C reduce el sangrado en la gingivitis al estimular la síntesis de colágeno, mejorando el tejido conectivo de la encía. Reduce la penetración de la bacteria y sus productos tóxicos en la encía, y suprime las reacciones inflamatorias (Wehr U *et al.* 2004)

La toma de antioxidantes protege contra la periodontitis. Altos niveles de antioxidantes, en particular de vitamina C, se asocian con reducción de riesgo de periodontitis, que podría llegar a provocar patologías cardiovasculares, trombosis, diabetes tipo 2 e infarto.

Estudio realizado con 11.000 adultos. El 40% tenían la enfermedad en fase media, y un 5% en fase severa. Los que ingirieron vitamina C en altas dosis disminuyeron en un 39-40% el riesgo de padecer la enfermedad comparada con los que tenían niveles de vitamina C más bajos.

Además, la vitamina C está relacionada con la síntesis de colágeno, que ayuda a mantener la estructura e integridad del tejido conectivo.

(Chapple IL, Milward MR *et al.* “The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations”. J Nutr, 2007; marzo, 137[3]).

*.- La disminución de vitamina C se asocia con aumento de riesgo de fractura de cadera.

El estudio fue publicado en diciembre 2005, en la revista American Journal of Clinical.

Nutrition, en el se relaciona el déficit de vitamina C con aumento de fractura de cadera, así como que puede ser mejor predictor de riesgo cardiovascular que el índice de masa corporal, indicando que la distribución de la grasa puede ser más importante que la obesidad.

El aumento de fractura de cadera se relaciona con aumento del índice de masa corporal y déficit de vitamina C. Los pacientes que tomaron vitamina C mejoraron el riesgo de fractura de cadera, independientemente del índice de masa corporal.

La vitamina C disminuye el índice de masa corporal, así como un reflejo de este antioxidante en el cuerpo.

La vitamina C aumenta la densidad ósea (Prynne CJ *et al.* 2006, Katsuyama H *et al.* 2005).

La toma de vitamina C previene la fractura y facilita la osificación o formación de callo en mayores. Es recomendable la toma de vitamina C durante las fracturas para favorecer y acelerar la formación del callo (Alcantara-Martos *et al.*, “Effect of vitamin C on fracture healing in elderly osteogenic disorders shionogi rats”. Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume 2007,89[3]).

La toma de altas cantidades de vitamina C previene la pérdida de hueso en los hombres mayores. Aumenta la resistencia de los huesos, la vitamina C es necesaria para la síntesis de colágeno y el colágeno comprende el 90% de la matriz ósea. La toma de vitamina C provoca aumento de la densidad ósea en unos 4 años en los hombres. Estudio realizado por Human Nutrition Research Center on Aging en la Universidad de Tufts, analizando 800 hombres mayores pertenecientes al Framingham Osteoporosis Study. (Shani S, Hannan MT *et al.* “High vitamin C iintake is associated with lower 4 year bone loss in eldely men”. J Nutr, 2008, Octubre, 138[10]).

*.- Inhibe el crecimiento de bacterias con factor de riesgo para cáncer de estómago, como el helicobacter pilori. Al disminuir los radicales libres producidos por el helicobacter, así como inhibir el crecimiento de esta bacteria en dosis elevadas (Zhang HM, Wakisaka N, Maeda O, *et al.* “Vitamin C inhibits the growth of a bacterial risk factor for gastric carcinoma: helicobacter pylori”. Cáncer, 1997 Nov 15;80). (Salgueiro J, *et al.*, 2004, Kim HJ, 2005, Kim DS *et al.*, 2002).

La toma de vitamina C disminuye las lesiones provocadas por el ácido acetilsalicílico.

El helicobacter pilori produce una disminución de sustancias antioxidantes incluyendo las enzima superóxido dismutasa, catalasa y glutation peroxidasa. La toma de ácido acetilsalicílico aumenta las citokinas proinflamatorias. La vitamina C disminuye las citokinas proinflamatorias, y el estrés oxidativo, protege la mucosa gástrica (Konturek PC, *et al.*, 2004).

La suplementación de vitamina C puede destruir el helicobacter pilori (Salgueiro J, Zubillaga M *et al.* “Review article: is there a link between micronutrient malnutrition and helicobacter Pilory infection?”. Aliment Pharmacol Ther, 2004; nov 15; 20[10]).

La suplementación de vitamina C más E debido a su poder antioxidante disminuye el riesgo de cáncer de estómago, en un 90%, pero también por que destruyen el helicobacter pilori (Kim HJ, Kim MK *et al.* “Effect of nutrient intake and helicobacter pylori infection on gastric cancer in Korea: a case control study”. Nutr Cancer, 2005; 5[2]).

La infección por helicobacter pilori es el mayor riesgo de cáncer de estómago en pacientes con déficit de vitamina C, pero no en los que toman vitamina C (Kim DS, Lee MS *et al.* “Effect modification by vitamin C on the relation between gastric cancer and heliobacter Pylori”. Eur Epidemiol, 2005; 105[12]).

*.- Actividad preventiva y curativa de las cataratas.

Las cataratas pueden provocar ceguera en los mayores, por lo que las mediciones de vitamina C deberán comenzar de joven y a partir de los 40 años una vez cada año. El acumulo de radicales libres en las lentes puede provocar lesiones oxidativas en las proteínas de las lentes y favorecer la formación de cataratas.

El ácido ascórbico es hidrosoluble y se encuentra en concentraciones elevadas en las lentes, podría protegernos de la aparición de cataratas.

Los niveles de ácido ascórbico están muy relacionados con los niveles de leucocitos, que podrían ser un buen indicador de la cantidad de vitamina C.

El estudio se realizó con pacientes pertenecientes al Nacional Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II). Niveles elevados de vitamina C en suero se relacionan con disminución de cataratas, independiente de los efectos de otros predictores de cataratas, como la edad, diabetes, tabaco.

Bajos niveles de vitamina C preceden y están asociados a las cataratas.

La toma de cantidades bajas de vitamina como de 250 a 500 mg al día serían suficientes para el tratamiento preventivo de cataratas, enfermedad cardiovascular y otras enfermedades, por otra parte el ácido ascórbico previene enfermedades crónicas. 1 mg/dl de aumento en suero de vitamina C se asocia con una disminución de riesgo de cataratas del 26% (Joel A.Simon “Serum Ascorbic Acid and Other Correlates of Self- Reported Cataract Among Older Americans”. J.Clin Epidemil 1999; 52 [12]).

La toma de vitamina C ayuda a prevenir las cataratas seniles, disminuía un 35% el riesgo de cataratas, y un 30% evitaron la cirugía. (Shoichiro Tsugane, del National Center Epidemilogy and Prevention Division).

La toma de vitamina C reduce el riesgo de cataratas... Estudio realizado con 14.415 hombres y 18.771 mujeres, de edades entre 45 y 64 años (Yoshida M, Takashima Y *et al.* “Prospective study showing dietary vitamin C reduced the risk of age related caracts in midle age japanese population”. Eur J Nutr, 2007; Jan 30).

El déficit de vitamina C se relaciona con aumento de riesgo de cataratas, debido a la pérdida de actividad antioxidativa en las lentes de los ojos. La toma de vitamina C durante 10 años disminuye en un 70% el riesgo de cataratas. Dosis de 250 a 300

mg al día serial suficientes (Allen Taylor *et al.* "Long-term vitamin C supplement use and prevalence of early age related lents opacities". American Journal of Clinical Nutrition, 1997, 66).

*.- Preventiva de la presbiacusia (pérdida de audición relacionada con la edad). Takumida M, AnnikoM *et al.* "Radical scavengers: A remedy for prebyacusis. A pilot study". Otolaryngol; 2005;135(12).

*.-. Protege al ácido fólico de la oxidación. Además, ayuda a la transformación del ácido fólico a su forma biológica activa: ácido folínico.

*.- La vitamina C protege contra las lesiones mitocondriales inducidas por la hipoxia-reperfusión e inhibe la apoptosis de las células endoteliales humanas.

La hipoxia y la reperfusión son importantes en la patofisiología humana, ya que ocurre en condiciones clínicas como *shock* circulatorio, isquemia miocárdica, transplante de órganos, etc.

La reintroducción de oxígeno en las células hipóxicas durante la reperfusión se provoca un aumento de generación de ROS (especies reactivas de oxígeno), que pueden alterar las señales celulares y provocar lesiones lipídica, en las proteínas, y en el AND.

La vitamina C es un potente antioxidante y bloquea las ROS.

La vitamina C intracelular protege las células endoteliales de la apoptosis inducida. La vitamina C intracelular previene la pérdida de potencial de membrana mitocondrial, la secreción de citocromo C, la activación de la caspasa 9 y caspasa 3 durante la hipoxia reperfusión.

La inhibición de la caspasa 9 previene de la apoptosis inducida en la hipoxia-reperfusión, sugerente de que la mitocondria es el lugar del inicio de la apoptosis.

La vitamina C previene la hipoxia y las lesiones de la hipoxia-reperfusión en el endotelio humano.

Dharma-Scareno and col "Hypoxia-reoxygenation-onduced mitochondrial damage and apoptosis in human endothelial cells are inhibited by vitamin C". Free Radic Biol Med, 2005; 38.

La suplementación de vitamina C disminuye las lesiones de reperfusión en los riñones. Durante la reperfusión existe un aumento de oxidación, un aumento de factor activador de adhesión plaquetaria, y de adhesión de lípidos. La administración de vitamina C disminuye todos los factores producidos durante la reperfusión, disminuyendo la oxidación del ADN de los riñones.

(FASEB [Federation of American Societies for Experimental Biology] junio 2002).

*.- La vitamina C inhibe la hipoxia inducida por lesiones en las vías de señal apoteósicas en cardiomiocitos y corazones isquémicos.

Tiene potente efecto cuando se administra 2 horas después intravenosamente de oclusiones coronarias.

*.- La vitamina C reduce la expresión del gen inflamatorio en fumadores con actividad de la apolipoproteína E4 (apoE4).

El impacto deletéreo del cigarrillo en la salud cardiovascular puede ser en parte atribuido a los radicales libres mediados por la respuesta inflamatoria de los monocitos en circulación.

Los fumadores que tenían elevado el apoE4, y tomaron vitamina C, aumentaron un 43% las concentraciones de vitamina C, produciendo una disminución de la expresión de los genes, una alteración en la regulación de los mediadores proinflamatorios como factor de necrosis tumoral beta, (FNT-B) receptor del factor de necrosis tumoral, receptor de factor de crecimiento neurotropin 3 y el receptor monocito quimioatacante proteína (Majewicz *et al.* 2005).

*.- Mejora la función endotelial en la apnea obstructiva del sueño.

La apnea obstructiva del sueño es un factor importante en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares de la microcirculación, hipertensión arterial, arteriosclerosis, insuficiencia cardiaca congestiva. Se encuentra relacionado con procesos de hipoxia vascular, provoca un aumento de actividad del simpático y cambios proinflamatorios, aumenta el estrés oxidativo, con aumento de secreción de radicales de oxígeno en los monocitos y neutrófilos en los pacientes con apnea, así como disminución de los niveles en plasma de NO (óxido nítrico), y aumentando la peroxidación lipídica.

La alteración microvascular posiblemente se deba al aumento de la reducción de la vasodilatación, relacionado con la disminución de NO y correlacionado con alteraciones en la función endotelial coronaria.

La inyección intravenosa de vitamina C, (500 mg),puede revertir la disfunción endotelial provocada por la apnea del sueño.

*.- Mejora la disfunción endotelial provocada por el deterioro posprandial.

El prolongado deterioro de la disfunción endotelial en respuesta a lipemia postprandial es atenuado por la toma de vitamina C en los pacientes con diabetes tipo 2, incluso hasta 8 horas poscomida. Esta alteración se debe al estrés oxidativo y a la alteración del óxido nítrico. La vitamina C mejora la función endotelial durante la digestión (Anderson st al, Diabet med, 2006).

*.- La vitamina C modula la expresión genética y la función celular, en particular interés en la diferenciación celular.

Duarte and Lunec. “Part of the series: from dietary antioxidants to regulators in cellular signalling and gene expression- Review: When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C”. Freee Radic Res, 2005; 39.

*.- Niveles bajos de vitamina C en pacientes con hemólisis, disminuye el efecto de la eritropoyetina (Deicher R, 2004).

*.- La toma de frutas ricas en vitamina C y potasio, disminuye el riesgo de leucemia en niños. (Kwan *et al.*, 2004).

*.- La vitamina C reduce el asma provocada por el ejercicio reduce la broncoconstricción e hipersensibilidad aérea posinfección de las vías altas respiratorias. Los pacientes recibieron 1.500 mg de vitamina C al día. Disminuye la concentración de los leucotrienos urinarios C (4) y E (4) y 9 alfa, 11 beta prostaglandinas, disminuye el óxido nitrico inhalado (Tecklenburg SL, Mickleborough TD *et al.* Respir Med, 2007).

La vitamina C estimula la enzima histaminasa, que disminuye la histamina y estimula la prostaciclina y altera el metabolismo de los eicosanoides, disminuyendo es estatus inflamatorio.

La vitamina C estimula la función de la glándula adrenal, potenciando las hormonas antiinflamatorias.

La vitamina C es un potente antioxidante del árbol respiratorio.

La vitamina C protege los tejidos bronquiales del estrés oxidativo, que es una de las causas del asma. La vitamina C disminuye la histamina del cuerpo. (Schock *et al.* 2001).

Los pacientes con asma suelen tener niveles de vitamina C disminuidos (Vural *et al.* 2000).

El uso de vitamina C intravenosa con magnesio puede ser un buen tratamiento para los casos agudos de asma. 10-60 gramos intravenosas desde 20 minutos a varias horas. (Ram FSF, Rowe BH, *et al.* “Vitamin C supplementation for asthma”. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004 Issue 3, art n.º CD 000903, Pub 2).

Previene y mejora el asma (Shidfar F *et al.*, 2005).

*.- La vitamina C previene y trata la neumonía. Sería una profilaxis frente a la neumonía. En el metaanálisis se aprecia una reducción de un 50% de riesgo de resfriado en aquellas personas que toman vitamina C, y sabemos que la vitamina C tiene propiedades antivirales y bactericidas. La neumonía es una infección severa, y está relacionada con disminución de vitamina C en plasma y tejidos, probablemente provocado por el aumento de ROS o especies reactivas de oxígeno producidas por los fagocitos activados. La vitamina C aumenta la actividad de los fagocitos, la proliferación de los linfocitos T, la producción de interferón, y disminuye la replicación viral, lo que demuestra que la vitamina C tiene efectos importantes sobre el sistema inmune. La incidencia de la neumonía llega a reducirse en un 80% o más en los grupos que tomaron vitamina C. En el estudio de Clive Hunt de UK, hubo 5 muertes por la neumonía en el grupo que no tomó vitamina C, y ninguna muerte en el grupo que tomo vitamina C. Un trabajo ruso informa de que dosis bajas de vitamina C reducen en un 19% la estancia hospitalaria, y que dosis elevadas de vitamina C reducen en un 36% la estancia hospitalaria. La dosis media recomendada por el investigador es de 200 mg día (Harre Hemilä. Cochrane Database Syst Rev, 2007; enero 24; [1]).

*.- La toma de vitamina C mejora la calidad del semen en pacientes con infertilidad y oligozoospermia. Estudio realizado con 13 pacientes infértiles de edad entre 25 y 35 años, los sujetos estaban libres de infecciones genitales. Los pacientes tomaron 1.000 mg de vitamina C 2 veces al día, durante 2 meses.

Aumentaron la cantidad de esperma, en un 32´8%, aumenta la movilidad en un 31´2% a un 60%, y mejora la morfología del semen entre un 44 a un 66´7%. (Akmal M, Qadri JQ *et al.* “Improvement in human semen quality after oral supplementation of vitamin C”. Journal of Medicinal Food, 2006, septiembre, 9[3]).

Bajos niveles de ácido ascórbico seminal se relacionan con lesiones de ADN espermático y leucospermia. La toma de vitamina C mejora la calidad del esperma (Song GJ, *et al.*, 2006).

*,.- La toma de vitamina C 100 mg día reduce la incidencia de rotura prematura de membranas corioamnioticas (Casanueva E *et al.*, 2005).

*.- La vitamina C tiene un efecto protectivo contra la infecciones urinarias durante el embarazo. (Ochoa-Brust GJ, Vasquez C *et al.*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007; 86[7]).

*.- La suplementación de vitamina C de forma intravenosa resuelve el dolor de neuralgia posherpética, en pacientes con déficit de vitamina C. Estudio realizado con neuralgia posherpética intratable. Se administró vitamina C intravenosa y se resolvió totalmente los dolores. Al paciente se le administró 2´5 g de ascorbato intravenoso días alternos durante 5 sesiones (Chen JY *et al.*, 2006).

La suplementación de vitamin C mejora la supervivencia de los pacientes con la enfermedad de Charcot-Marie que cursa con neuropatía periférica heredada, y que afecta a 1 de cada 25.000 personas. La mitad de los pacientes padecen un defecto de mielinización de los nervios periféricos, y atrofia muscular. El estudio realizado con ratas, a las que se les administró el equivalente a 4 gramos de vitamina C en un humano, por día o placebo, después de 3 meses, las ratas tratadas con vitamina C obtuvieron una supervivencia de 19´7 meses comparado con los 6 de las ratas no tratadas, además se observó una remielinización de los nervios. La sobreexpresión del gen CMT1 A era inhibida por el ácido ascórbico. Los autores proponen que los efectos no solo es debido a la actividad antioxidativa sino al control directo sobre la expresión genética (Michel Fontés, *et al.*. Nature Medicine, abril 2004).

*.- La toma de vitamina C se asocia con reducción de riesgo de lesiones premalignas orales. El estudio se realizó con 42.340 participantes (Maserejian NN, Giovannucci E *et al.*, 2006).

*.- La vitamina C potencia la repuesta del interferón (Infect Immunity, 1974;10[2]) y estimula la producción del interferón, además es un estimulante de la inmunidad celular (Alpe Adria Microbiol J, 1994;3[1] y Alpe Adria Microbiol J, 1998; 7[4]), e in vitro inactiva a los virus de la rabia (Int J Infect Dis, 2004; 8[1]). La vitamina C tiene efectos en los virus del herpes simple (Drugs Today, 1998,Dec 34[12]), y también es usada en la hepatitis C (J Clin Gastroenterol, 2004; Aug 38[7]). La vitamina C tiene la capacidad de potenciar los niveles de IFN-alfa y contribuir a la prevención de las enfermedades. 2 g de vitamina C cuando se vacune de la rabia en forma oral, para inducir la respuesta dl interferón (MIrjana Stantic-Pavlinic *et al.*, 2004).

*.- La vitamina C puede ayudar a disminuir peso en la obesidad. La obesidad está considerada como una condición inflamatoria por estrés oxidativo y toma excesiva de comida. La vitamina C disminuye el aumento de peso, grasa total (Campion J *et al.*, 2006).

El estrés oxidativo puede estar relacionado con el decline en la actividad metabólica observado en personas mayores. La vitamina C combate el estrés oxidativo y podría ayudar a revertir dicha situación. Los individuos mayores queman pocas calorías, la disminución de la ratio metabólica se debe a la disminución de la capacidad del sistema nervioso de soportar la actividad metabólica. Que podría estar relacionado con la interferencia producida por el aumento de estrés oxidativo que ocurre por

la edad. La toma de vitamina C elimina el estrés y mejora el metabolismo... La toma de vitamina C permite quemar 100 calorías mas al día (Pamela Parker Jones. Clinical Endocrinology, septiembre 2001).

*.- La toma de vitamina C disminuye el riesgo de cualquier tipo de muerte en personas mayores. El trabajo se realizó con 1.214 hombres y mujeres 75 a 84. Se analizó la vitamina C, E, A, beta caroteno. La toma de antioxidantes no está asociada con la mortalidad, sin embargo, si existe una potente relación inversa entre los niveles de vitamina C y la muerte por cualquier causa, muy específicamente mortalidad cardiovascular. (Noviembre 2003, American Jounal of Clinical Nutrition).

*.- La toma de vitamina C protege a los recien nacidos de madres expuestos a la nicotina. Millares de niños tienen madres que han fumado durante el embarazo, y los efectos puede ser: parto prematuro, retraso en el crecimiento, reducción de la función pulmonar y a veces la muerte.

La suplementación de 250 mg por día de vitamina C protege los pulmones de la madre y de los niños. (Eliot Spindel, 1 de mayo 2005, American Journal of Respiratory and Critical Care Medical).

*.- La toma de vitamina C sería un tratamiento para el envenenamiento por plomo. Con solo 500 mg al día de vitamina C, se revierte la inhibición de ALAD (ácido aminolevulinico deshidratasa). (Ugbaja RN *et al.* Envirometal Toxicology and Pharmacology, 2005, 20[3]).

*.- La toma de vitamina C mejora la función endotelial en los individuos con apnea obstructiva del sueño. 500 mg intravenosos, mejoran el flujo mediado por la dilatación. ("Antioxidant vitamin C improves endotelial function in obstructive sleep apnea". Am J Respir Care Med, 2006, jan).

*.- La vitamina C puede reducir la glucosa y lípidos en sangre en los pacientes con diabetes tipo 2. La toma de 1.000 mg de vitamina C al día durante 6 semanas disminuye significativamente la glucosa en sangre, triglicéridos, colesterol LDL, insulina en suero, y la hemoglobina glicosilada. Los pacientes que tomaron 500 mg no obtuvieron dichos resultados. Además la toma de vitamina C puede reducir el riesgo de micro y macro complicaciones vasculares relacionadas con la diabetes. (Afkhami-Ardekani M, Shojaoddiny-Ardekani A *et al.* "Effect of vitamin C on blood glucosa, serum lipids and serum insulin in type 2 diabetes patients". Indian J Med Res, 2007, 126[5]).

Niveles elevados de vitamina C se relacionan con disminución de riesgo de diabetes... Estudio realizado con 21.831 sujetos sanos, no diabéticos participantes en el European Prospective Investigation Cancer Norfolk Study con un control de 12 años. Los participantes que tenían niveles de un 20% en plasma de vitamina C tenían un 62% de disminución de riesgo de desarrollar una diabetes.

El aumento de estrés oxidativo se define como un desequilibrio entre las especies reactivas al oxígeno y los niveles de antioxidantes, puede provocar alteraciones en el metabolismo de la glucosa y aumento de glucosa en sangre, se sugiere que la toma de antioxidantes y el estatus elevado de antioxidantes es una protección contra el riesgo de diabetes... (Universidad de CambridgeArchives of Internal Medicine, 28 julio 2008).

La suplementación de vitamina C disminuye el sorbitol acumulado (el sorbitol se acumula en las células por la edad y produce una disminución de la capacidad antioxidativa) y disminuye el riesgo de efectos secundarios de la diabetes como las cataratas y arteriopatía (Will *et al.*, 1996).

La suplementación de vitamina C disminuye la glicación (relacionada con diabetes, envejecimiento e incluso cáncer), disminuyendo enlenteciendo la progresión de la diabetes y del envejecimiento, estudio realizado con 138 sujetos de oncología a los que se les administró 20 g de vitamina C diario, permite aumentar los niveles de ácido ascórbico en plasma y disminuir los niveles de glicohemoglobina, lo que sugiere que la vitamina C deprime la glicación, reduce la glicohemoglobina y controla el azúcar en sangre (Krone CA,Ely JTA *et al.*, Med Hypoth 2004, 62).

En el estudio placebo controlado, realizado en 1995 y publicado en Journal of the American College of Nutrition, se investigaron los efectos de la suplementación de vitamina C en diabéticos no insulino-dependientes. Los resultados del estudio son los siguientes.

1.- La vitamina C disminuye significativamente los radicales libres en plasma, comparado con el grupo control.

2.- La vitamina C reduce los valores de LDL y triglicéridos comparado con el grupo placebo.

3.- La mitad de los pacientes que recibieron vitamina C, mejoraron la glucosa.

4.- A mayor cantidad de vitamina C tomada, mayor cantidad de LDL en plasma y de radicales libres disminuidos.

Conclusión: la administración crónica de vitamina C tiene efectos beneficiosos sobre el metabolismo del azúcar y grasa en diabéticos no insulino-dependientes.

*.- La toma de vitamina C reduce el riesgo de gota y los niveles de ácido úrico en suero.

Estudio realizado con 1.387 hombres con hipertensión con un OMC de más de 30. La toma de vitamina C se asociaba a disminución de las concentraciones de ácido úrico, la toma de vitamina C era de 500 mg día aumentando las dosis hasta más de un gramo, se asociaba con disminución de las concentraciones de ácido úrico, los autores concluyen la importancia de la vitamina C como preventiva de gota y de hiperuricemia. La vitamina C tiene efectos uricosúricos, y es capaz de reducir la gota, aunque el mecanismo es bastante complejo. Existen varios posibles mecanismos.

(1.-) La vitamina C y urato son absorbidos a través de transporte de cambio de aniones en los túbulos proximales. y el aumento de vitamina C podría inhibir la absorción del urato.

(2.-) El aumento de la toma de vitamina C puede mejorar la disfunción renal y aumenta la filtración glomerular.

(3.-) La vitamina C tiene un fuerte poder antioxidante, y puede reducir el estrés oxidativo y inflamación.

El uso de la vitamina C para conseguir los efectos de reducir el ácido úrico son de 400 a 500 mg por día, cifras más elevadas de las recomendadas por la RDA para

la vitamina C, que es de75 mg al día, pero parece que la las recomendaciones de la RDA para la vitamina C están basadas en su protección antioxidante, diferente de la cantidad para bajar el ácido úrico o para otros tratamientos (Gao X, Gurhan G *et al.* "Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men". J Rheumatol, 2008; may 1).

Niveles elevados de vitamina C disminuyen los riesgos de gota. La gota es una inflamación articular, caracterizada por tener los niveles de ácido úrico elevado que forma depósitos de cristales en las articulaciones que provocan una inflamación y dolor. En un estudio realizado con 46.994 participantes en el Health Proffesionals.

Follow-up Study entre1996 a 2006. La toma de 1.500 mg al día de vitamina C disminuye en un 45% el riesgo de padecer gota comparado con los que tomaban solo 250 mg de vitamina C. El riesgo de gota disminuye en un 17% por cada 500 mg de vitamina C que se tomen... La toma de 1.500 mg de vitamina C reduce en un 45% el riesgo de gota comparado con los sujetos que no toman suplementación de vitamina C. Se sugiere que la actividad antioxidante tiene acción antinflamatoria que ocurre con la enfermedad (Archives of Internal Medicine, 9 de marzo 2009).

La toma de 500 mg de vitamina C diariamente disminuye los niveles de ácido úrico, estudio realizado con 184 sujetos sanos. La vitamina C aumenta la media de filtración glomerular (una medida de function renal). Después de 2 meses de tratamiento existe una disminución de ácido úrico en suero comparado con el grupo control, lo que sugiere que la vitamina C puede ser beneficiosa para prevenir y controlar la gota y otras enfermedades relacionadas con los uratos (Huang HY *et al.*, 2005).

*.- La vitamina C y otros antioxidantes previenen las cataratas. El estrés oxidativo favorece el desarrollo de las cataratas. Estudio realizado en una población de 3.564 personas de edad mayor de 49 años. El consumo de dieta y de suplementos antioxidantes sobre todo de vitaminas A, C, E y beta caroteno. Los que tomaban vitamina C son los que más disminución de catarata obtuvieron, llegando a una disminución de riesgo de cataratas de un 50% (Tan AG *et al.* "Antioxidant nutrient intake and the long-term incidence of age-related cataract:the Blue Mountains Eye Study". Am J Clin Nutr, 2008, 87.

La suplementación durante tiempo de vitamina C disminuye el riesgo de cataratas.

La toma de vitamina C previene la formación de cataratas corticales y subcápsular posterior en las mujeres menores de 60 años. El estudio examina 492 participantes no diabéticos en el Nurse´s Healthy Study Cohort. Las mujeres que tomaban cantidades de vitamina C de 362 mg día tenían una disminución del 57% de padecer cataratas comparado con las mujeres que tomaban 140 mg día de vitamina C. La suplementación de vitamina durante más de 10 años disminuye en un 60% el riesgo de padecer cataratas. La disminución de cataratas subcápsular posterior está relacionado con la toma de ácido fólico, alfa caroteno, beta caroteno y total de carotenoides. (American Journal of Clinical Nutrition, marzo 2002).

*.- La toma de vitamina C ayuda a las medicaciones a cruzar la barrera hematoencefálica, con lo que sería beneficiosa darla combinada con las medicaciones a utilizar contra el Alzheimer, Parkinson y tumores cerebrales. El receptor transportador

SVCT2 está relacionado en la regulación del transporte de vitamina C en el cerebro, contiene altos niveles de vitamina C, y los investigadores añaden que añadiendo vitamina C a cualquier sustancia facilitaríamos el paso al cerebro vía transportador SVCT2. (Stefano Manfredini, Universidad de Ferrara. Journal of Medicinal Chemistry, 31 enero 2002).

*.- La vitamina C mejora la elasticidad de la membrana eritrocitaria. Alteraciones en la membrana eritrocitaria aparecen en enfermedades como el síndrome de fatiga crónica, favoreciendo la destrucción de los glóbulos rojos y la fatiga. El efecto posiblemente se deba a la actividad de reducir el estrés oxidativo. La mejoría de la membrana eritrocitaria permite mejorar la calidad de vida de los pacientes con fatiga crónica y asmáticos.

Necesidades excepcionales

Aumentar en casos de:

Infecciones crónicas, intoxicación por drogas, polución o, poshospitalización, fumadores, fatiga crónica, alergias crónicas, déficit inmunológicos, artralgias, insuficiencia suprarrenal, astenia crónica, deportistas de elite, ejercicios fuertes, alcoholismo, embarazo, fiebre, dietas, lactancia, menstruación, enfermedades crónicas, estrés, toma de antibióticos prolongados, toma de cortisona, inhalación de vapor de petróleo, DDT, toma de aspirina, calmantes.

La suplementación de vitamina C es beneficiosa para los fumadores. Estudio realizado con 27 mujeres en salud (16 fumadoras y 11 no fumadoras). El fumar se asocia con alteración de la función de las células mononucleares de la sangre periférica, y cuando se toma 3 gramos al día de vitamina C oral, mejora la actividad migratoria alterada de los polimorfonucleares, se reduce la actividad migratoria en los fumadores en un 40%, y el número de unidades formadoras de colonia en un 56%. La vitamina C mejora la integridad endotelial, la alteración funcional de los mononucleares mejora la angiogénesis terapéutica (Takeshita Y, Katsuki Y *et al.* "Vitamin C reversed malfunction of peripheral blood-derived mononuclear cells in smokers through antioxidant properties" Circ J, 2008; 72[4]).

La suplementación de vitamina C mas dihidroquercetina mejora el flujo sanguíneo cerebral en los pacientes con trombosis cerebral, disminuye la lesión provocada por el déficit de flujo, disminuye la viscosidad de la sangre y la tendencia a la formación de coágulos, mejora la atención, memoria y actividad mental, y la comunicación entre las células nerviosas (Logvinov SV, Pugachenko NV *et al.* "ischemia induced changes in synaptoarchitectonics of brain cortex and their correction with ascovertin and Lueza extract". Bull Exp Biol Med, 2001, oct 132[4]). (Plotnikov MB, Logvinov SV *et al.* "Cerebroprotective effects of diquertin and ascorbic acid". Bull Exp Biol Med, 2000, nov 130[11]).

Hay que tener presente que la toma de vitamina C y los niveles en sangre no es lineal.

Aplicaciones más comunes de la vitamina C

*.- Contra Virus. La vitamina apoya al sistema inmune y protege contra resfriados y gripe, tanto en niños como en adultos, consiguiendo reducir la duración de dichas enfermedades en más de un 14%.

Otro trabajo realizado con soldados y atletas reduce la incidencia de resfriados en un 50%.

El déficit de vitamina C produce un aumento de citokinas proinflamatorias. La vitamina C es necesaria para tener una efectiva respuesta inmune contra las infecciones de la gripe (Li W, Maeda N *et al.* “Vitain C deficiency increases the luna pathology of influenza virus enfected gulo-/-mice”. J Nutr, 2006, oct 136[10]).

*.- Cancer: La toma de vitamina C se asocia con disminución de la incidencia de diversos tipos de cáncer. En 2005, investigadores del Nacional Institutes of Health confirman que la administración de vitamina C intravenosa ayuda a destruir diversas ramas de células cancerígenas (Riordan HD, Casciari JJ *et al.* “A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients”. PR Health Sci J, 2005; dec 24[4]).

Diversos estudios indican que la combinación de vitamina C más lisina y prolina es muy efectiva para inhibir el cáncer que la vitamina C sola (Roomi MW, Ivanov V *et al.* “Inhibition of malignant mesothelioma cell matriz metalloproteinase production and invasión by a novel nutrient mixure”. Exp Luna Res, 2006, mar 32[3-4]).

(Roomi MW, Ivanov V *et al.* “Antitumor effect of ascorbic acid, lisien, prolin, arginine, and green tea extract on human fibrosarcoma cells HT-1080”. Med Oncol, 2006, 23[1]). (Roomi MW, Roomi N *et al.* “Inhibitory effects of a mixure containing ascorbic acid, lysine, proline and green tea extract on critical parameters in angiogenesis”. Oncol Rep, 2005, oct, 14[4]).

*.- Enfermedades cardiovasculares y trombosis. Niveles bajos o déficit de vitamina C se asocia con aumento de riesgo cardiovascular. El riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular se reduce en las personas que toman vitamina C entre un 25% a un 42%.

Algunos autores confirman que la suplementación de vitamina C es más efectiva que la aportada por los alimentos.

Niveles elevados de vitamina C en suero se relacionan con una disminución de trombosis cerebral de un 29%.

La toma diaria de vitamina C reduce la tensión arterial.

La vitamina C más quercetina disminuye la formación de coágulos en el cerebro que pudieran aparecer post infarto. (Plotnikov MB, Plotnikov DM *et al.* “Hemorheological and antioxidant effects of ascovertin in patients with sclerosis of cerebral arteries”. Clin Hemorheol Microcir, 2004, 30[3-4]).

Plotnikov MB, Aliev OI *et al.* “Correction of the high blood viscosity syndrome by a mixture of diquertin and ascobic acid in vitro and in vivo”. Phyother Res, 2003, mar 17[3]).

La suplementación de vitamina C con quercetina inhibe las lesiones de la retina de los ojos provocadas por luz de alta intensidad (Logvinov SV, Plotnikov MB *et*

al. “Effect of ascovertin on morphological changes in rat retina exposed to high intensity light”. Bull Exp Biol Med, 2005, nov, 140[5]).

Precauciones

*.- No dar vitamina C durante la quimioterapia disminuye la eficacia de la quimioterapia, mejor darla entre sesiones (cuestionable, quizás mejor administrar intravenosamente en dosis elevadas previo a la quimioterapia), otros trabajos indican lo contrario, una mejoría a todos los niveles del pacientes y de la eficacia de la quimio.

*.- Usarla progresivamente y bajarla de igual forma, por ejemplo comenzar por un gramo.

.- Tomarla posprandial.

*.- En algunos hipotiroidismos, puede haber un déficit de vitamina C, hay que darla en este caso a dosis bajas, media cucharadita de café día.

*.- No usar más de 15 gramos día en diabéticos, la glucosa puede disminuir rápido.

*.- A veces después de inyectar vitamina C se activa algo crónico, el paciente debe beber 2 litros de agua, puede haber un bloqueo en la terapia por tomar poca agua.

*.- Los estabilizantes de la vitamina C no natural ligan los minerales y los expulsan del cuerpo, provocando una pérdida de minerales.

*.- El ácido salicílico destruye la vitamina C.

*.- El ácido ascórbico disminuye la densidad de la sangre y puede provocar gastritis. Si existe una úlcera gástrica, tomar antiácido o tomar la vitamina C tamponada.

*.- Evitar mezclar con ciertos iones metálicos, por ejemplo con cobre, esta combinación es citotóxica.

*.- Si el paciente debe de realizar un análisis de sangre oculta en heces o de glucosa, y está tomando más de un gramo al día, debe parar entre 48-72 horas antes de la prueba, ya que podría alterarse.

*.- Usar con precaución en pacientes con déficit de G-6-PD (hemólisis).

*.- Usar con control en pacientes con cálculos renales?, aunque Linus Pauling en sus trabajos realizados para refutar dichas afirmaciones en los años 1960 y 1970 demostró que la toma de altas dosis de vitamina C durante largos periodos no desarrolla la capacidad de excretar más oxalato del metabolismo.

En otro estudio, sobre 85.557 mujeres durante 14 años (estudio publicado en abril 1999 en la revista American Society of Nephrology, las mujeres que tomaron 1.500 mg día no tuvieron más cálculos renales que las que tomaron 250 mg día.

En el mismo estudio, reveló que las mujeres que tomaban 40 mg o más de vitamina B6 tenían un 34% de disminución de cálculaos renales, comparado con las mujeres que tomaban 3 mg de vitamina B6 al día.

Se recomienda la toma de mucha cantidad de agua para ayudar a la acción quelante de la vitamina C, y la toma de magnesio para evitar estos procesos.

No obstante, han aparecido trabajos en los que se niega tal conclusión, es decir, que la vitamina C no produce oxalatos.

La conversión de vitamina C en oxalato se realiza más en el laboratorio, que en el organismo. La aparición de oxalato en orina no está relacionada específicamente con cálculos renales. La relación de oxalatos y cálculos es más en individuos deshidratados.

La toma de B6, 2 mg al día disminuye la formación de oxalatos, y disminuye la formación de cálculos renales en dosis de 10 a 500 mg.

*.- Dosis elevadas de vitamina C durante tiempo puede disminuir la vitamina B12 (estudios realizados in vitro), sin embargo estudios realizados en humanos demuestran que la vitamina C ayuda a potenciar los efectos beneficiosos de la vitamina B12.

*.- Puede aparecer diarrea al tomar más de 4 gramos al día, sería indicativo de saturación de vitamina.

*.- Dosis elevadas de vitamina C pueden disminuir la eficacia de los inhibidores de la proteasa en los pacientes con SIDA, al disminuir los niveles de concentración en plasma de dichas sustancias (indinavir). (Slain D *et al.*, 2005).

Protocolo de administración

.- Comenzar con dosis bajas e ir aumentando hasta la cantidad recomendada.

Por ejemplo 500 mg al día repartida en dos veces, durante 3 días e ir aumentando 500 mg día.

.- Dejarla de forma paulatina.

.- Tomar varias veces a lo largo del día, para mantener una cantidad lo más equilibrada en el organismo (tener en cuenta que se elimina rápido por la orina).

.- Es recomendable tomarla con comidas.

.- La forma ester, es un forma de vitamina C extraída sin utilizar alcohol ni acetona ni otros disolventes más que el agua depurada. Pose un PH neutro y pasa más rápido a sangre tomada por vía oral.

Déficit

Provocado por mala nutrición, cocina a altas temperaturas, refinados, ahumados, café, té negro.

La vitamina C se destruye por la luz, calor, oxígeno, comidas procesadas, almacenamiento, congelación, microondas.

Estrés.

Intoxicación de metales pesados, pesticidas, nitratos, sulfitos, nitratos, microondas vapores de pintura y de cola.

Medicaciones: aspirina, antibióticos, antiinflamatorias, quimioterapia, rayos X, antihistamínicos, anticonceptivos orales, cortisona, hierro inorgánico.

Drogas: alcohol, tabaco, aumentan la eliminación de vitamina C.

Enfermedades crónicas.

El cocinado y almacenaje de frutas y vegetales durante largo tiempo produce una disminución de vitamina C. Para preservar la vitamina C hay que cocinar rápido, con poca agua y tomar inmediatamente.

La fruta y vegetales enlatados puede disminuir la vitamina C, mientras que la fruta y vegetales congelados guardan bien la vitamina C.

No obstante, muchas personas asumen que la toma de 60 mg día es suficiente según la recomendación de la OMS. Sin embargo, estas recomendaciones son solo para evitar déficit de vitamina C y evitar el escorbuto, pero no para dar soporte a un buen estado de salud.

El déficit de vitamina C es más frecuente de lo que se creía, y es más prevalente en poblaciones de alto riesgo. El tratamiento de déficit de vitamina C incluye un gramo al día, ya que un tiempo prolongado de depleción de vitamina C se relaciona con aumento de riesgo cardiovascular y riesgos neoplásicos o cataratas. (Fain O. 2004).

El déficit de vitamina C contribuye a la severidad de las periodontitis. La severidad de las periodontitis puede ser valorado con los niveles de vitamina en plasma. (Timmerman MF *et al.*, 2007).

El déficit de vitamina C es un potente predictor de mortalidad en personas ancianas, estudio realizado con 19.496 individuos entre 45 a 79 años (marzo 2; 2001, Lancet).

Niveles bajos de vitamina se relacionan con aumento de riesgo cardiovascular en jóvenes diabéticos. Estudio realizado con jóvenes diagnosticados de diabetes tipo 1 de edad media 17 años. La disminución de los niveles de vitamina C se asocia con aumento de rigidez de la media-íntima carotidea, alta duración de intervalo QT y disminución de la respuesta microvascular cutánea a la acetilcolina. (Odermarsky M, Lykkesfeldt J *et al.* "Poor vitamin C status is associated with increased carotd intima-media thickness, decreased microvascular function, and delayed myocardial repolarization in young patients with type 1 diabetes". Am J Clin Nutr, 2009, 24 junio).

En un estudio realizado sobre 15.769 personas entre 12 y 74 años de edad, para valorar su situación de vitamina C, durante un periodo desde 1988 a 1994, se encontró que un 17% tenían déficit de vitamina C y un 23% llegaban a tener una depleción total de vitamina C. Realizado por en el Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey Hampl JS, Taylor CA, Johnston CS. Am J Pub Health, May 2004.

Alta relación entre cintura y cadera se asocia con disminución de niveles de vitamina C. La ratio cintura cadera es un marcador de riesgo cardiovascular mejor que el índice de masa corporal, indicando que la distribución de la grasa puede ser más importante que la obesidad... Al mismo tiempo, los niveles de vitamina C reflejan la situación antioxidante del cuerpo (American Journal of Clinical Nutrition, diciembre, 2005).

El déficit de vitamina C se relaciona con aumento de riesgo cardiovascular, aumento de placas ateromatosas. En caso de déficit de vitamina C, la Lpa, actúa de forma similar a la vitamina C en la reparación de las placas ateromatosas. Pero la salud de la arteria se compromete cuando se añade la placa al vaso si los niveles de vitamina C se mantienen disminuidos. L Lpa no es necesaria si existe adecuada cantidad de vitamina C, pero falta vitamina C, la necesidad por la Lpa es enorme (Linus Pauling).

Mahias Rath explica que los animales mamíferos llegan a producir cantidades de vitamina C entre 2.000 a 13.000 mg. En periodos de estrés ciertos animales almacenan la vitamina C, lo que permite adaptarse al estrés de forma mejor que los humanos, ya que los humanos tenemos un déficit de la enzima L-gulonolate oxidasa, necesaria para producir vitamina C de la glucosa (Rath 1993).

El déficit de vitamina C puede provocar alteraciones o lesiones vasculares al alterar el metabolismo del colágeno (Rath, 1993). La vitamina C produce moléculas de colágeno, que aportan fuerza y elasticidad a los vasos sanguíneos, pero si no hay vitamina C el colágeno no se produce.

La vitamina C se encuentra disminuida en pacientes con infarto de miocardio fatal y no fatal. Los individuos con déficit de vitamina C tienen un 13´2% de aumento de infartos comparado con los individuos que no tenían déficit de vitamina C que era del 3´8%. Y ajustando los factores se concluye que los individuos con déficit de vitamina C tienen 3´5 veces más riesgo de infarto (Nyyssonen *et al.* 1997).

El déficit de ácido ascórbico en plasma se asocia con alta prevalencia de calcificación arterial coronaria en hombres pero no en mujeres. Estudio realizado con 2.637 sujetos de edad entre 18 a 30 años, participantes en el Coronary Artery Risk development in Young Adults Study, entre 1985 a 2001 (Simon JA; Murtaugh MA *et al.* Am J Epidemiol, 2004, 159[6]).

Niveles bajos de vitamina C se asocian con obesidad o sobrepeso, aumento de grasa abdominal y aumento de índice de masa corporal sobre todo en las mujeres. Los niveles de vitamina C se relacionan directamente con la hormona adiponectina. La disminución de los niveles de adiponectina se asocia con diabetes y enfermedades cardiacas y tiende a ser más común en los obesos. Los individuos con déficit de vitamina C tienen una reducción de la oxidación de la grasa durante el ejercicio. La vitamina C es necesaria para la síntesis del cuerpo de carnitina, su déficit provoca un aumento de grasa en el cuerpo.

Estudio realizado con 35 hombres y 83 mujeres de edad entre 20 y 60 años, de los cuales el 24% estaba categorizado como sobre peso y un 54% como obeso.

Adicionalmente, a 20 obesos se les administró 500 mg de vitamina C y placebo, los dos grupos perdieron peso, pero cuando se les administró 3 gramos de vitamina C se asociaba con una pérdida mayor que el grupo placebo. La vitamina C afecta al acúmulo de grasa en las células. La vitamina C es necesaria para la síntesis de carnitina en el cuerpo.

Johnston CS, Beezhold BL *et al.* "Plasma vitamin C is inversely related to body mass index and waist circumference but not to plasma adiponecti in nonsmoking adults". J Nutr, 2007, juli, 137(7).

Baja toma de vitamina C se asocia a aumento de grasa abdominal. Estudio realizado con 926 mujeres de edad entre 40 y 60 años, que demuestra que baja toma de vitamina C y baja toma de calcio se asocia con aumento de riesgo de gasa abdominal. La disminución de la toma de vitamina C aumenta en un 131% el riesgo de acumulo de grasa en abdomen, y el déficit de toma de calcio la aumenta en un

30%. Con lo que aumentaría el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. (Azadbakht L, Esmaillzadeh A *et al.* "Dietary and non dietary determinats of central adiposity among Tehrani Women". Public Health Nutr, 2007; 1-7).

El déficit de vitamina C se relaciona con aumento de riesgo de enfermedades cardiovasculares, cáncer, envejecimiento, alteraciones oculares, enfermedades neurodegenerativas (van der LB, Bachschmid M *et al.* "Decreased plasma and tisue levels of vitamin C in a rat modelo f aging:implications for antioxidative defense". Biochem Biophys Res Común, 2003, apr4; 303[2]).

Jacob RA, Sotoudeh G *et al.* "Vitamin C function and status in chronic disease". Nutr Clin Care, 2002; mar 5(2).

Bsoul SA, Terezhalmy TG *et al.* "Vitamin C in health and disease". J Contemp Dent Pract, 2004, mayo 15;5(2).

¿Efectos prooxidantes?

En 1998 Podmore *et al.* publicaron un trabajo sobre los efectos prooxidantes de la vitamina C, indicando que a dosis de 500 mg provocaba lesiones genéticas.

El grupo de Podmore trabajó con espectrocromatografía de masas con gas para la medición de 8 oxoadenina, y 8 oxoguanina, marcadores de oxidación y lesión de ADN, después de 6 semanas sin placebo ni vitamina C, el ADN en linfocitos de 30 voluntarios en salud, que tomaron primero durante 6 semanas un placebo, y luego durante otras 7 semanas 500 mg de vitamina C. Los niveles de 8 oxoadenina aumentaron con la suplementación de vitamina C, pero los niveles de 8 oxoguanina, que tienen unos niveles de mutagenicidad mucho más altos que la 8 oxoadenina, disminuyeron. Esta paradoja puede plantearnos cuestiones sobre la metodología, por ejemplo una oxidación de las muestras durante el proceso, o el no reflejar el efecto de la vitamina C en el ADN linfocitario.

Otros ensayos demuestran que niveles de 8 oxoguanina determinados por métodos más sensibles con la eliminación ex vivo de artefactos, demuestran lo contrario de los trabajos de Podmore.

The European Standards Comité on Oxidative DNA Damage, comparando varios ensayos analíticos usados como marcadores de medición de lesiones oxidativas del ADN, concluyen que existe una sustancial variación cuantitativa en la medición entre métodos y laboratorios.

Levine demostró que la cantidad de vitamina C en los linfocitos humanos es de 3´5 a 4 mM, que puede ser adquirida con la toma diaria de 100 a 400 mg de vitamina C.

El incremento de la vitamina C no aumenta más la cantidad de vitamina C en los linfocitos.

En un reciente estudio se ha demostrado que la disminución de micronúcleos, que es un marcador de lesión de ADN, en los locus linfocitarios en pacientes que toman 1.000 mg al día de vitamina C con suplementación de 335 mg de vitamina E. Y otro estudio demuestra que existe una disminución del 8 oxoguanina y 5 OHMe uracil en las células blancas de los sujetos que tomaban 260 mg al día

de vitamina C, sin aparecer cambios significativos de otros marcadores de lesión oxidativa de ADN.

Otro trabajo publicado en el año 2001, por la revista Science sobre los efectos prooxidantes de la vitamina C, fue un trabajo in vitro y la vitamina C reaccionaba con lípidos hydroxiperoxidos para formar componentes genotóxicos, incluyendo 4,5 epxy-2(E) decenal, precursor del etheno-2-deoxiguanosina. Por otra parte, la concentración de vitamina C usada en este experimento era fisiológicamente (25nM-2mM), y la concentración de los lípidos era 4 veces más elevada que la concentración fisiológica en plasma. La vitamina C tiene un poder antioxidante muy elevado en plasma, previene la formación de hydroxiperóxidos lipiditos in vivo por mecanismos directos e indirectos y recicla la vitamina E. Además, la reacción de glutation peroxidasa con hidroperóxidos lipídica es más rápida que la reacción entre la vitamina C y los hidroperóxidos lipídica, y las 2 horas de periodo de incubación indicadas por Science pueden de bastante tiempo para la descomposición de los hidroperóxidos lipídica por el glutation peroxidasa en el plasma.

La vitamina C reduce el tránsito de iones metálicos de hierro y cobre ya que ambos en presencia de peróxido de hidrógeno generan radicales hidroxil.

Por lo tanto los posibles efectos prooxidativos de la vitamina C tienen muchas controversias.

Recientes investigaciones sugieren que la vitamina C actúa como antioxidante fisiológico en presencia de iones metálicos libres.

Suh *et al.* describen que el ascorbato inhibe la peroxidación lipídica en plasma humano, tratado con amonio ferroso, sulfato o sulfato cúprico y agua oxigenada, el ascorbato no promueve oxidación proteica en plasma tratado con iones metálicos.

Agonistas de la vitamina C

Más activa si se toma con:

.- Todo tipo de vitaminas y minerales, por ejemplo la vitamina C y E se protegen entre ellas y el selenio.

.- Bioflavonoides: aumentan la eficacia y concentración de la vitamina C. Los flavonoides son modificadores de respuesta biológica. Los flavonoides tienen dos funciones importantes en el organismo:

1. Potencian la respuesta del sistema inmune a una agresión de alérgenos, virus y carcinogenes.

2. Actúa como potente antioxidante protegiendo al organismo contra el estrés oxidativo y las lesiones de los radicales libres, disminuyendo la incidencia de mortalidad en la enfermedad cardiaca (Knekt P, Kumpulainen J *et al.* “Flavonoid intake and risk of chronic diseases”. Am J Clin Nutr, 2002, sep 76[3]).

Pero los flavonoides tienen la capacidad de potenciar la actividad de la vitamina C. Como la vitamina C es soluble en agua, el tiempo de permanencia en el cuerpo es poco, ya que se elimina rápido, limitando la eficacia de la vitamina C, y para conseguir los beneficios la vitamina C se debe tomar a lo largo del día, en diversas tomas.

Los flavonoides mejoran la concentración y la eficacia de la vitamina C, lo que provocaría que se pudiera tomar menos cantidad de vitamina C y tendríamos más eficacia.

La dihidroquercetina es capaz de reciclar la vitamina C y favorece que la vitamina C esté más tiempo en el organismo (Nijveld RJ, Van NE *et al.* “Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potencial applications”. Am J Clin Nutr, 2001, oct 74[4]).

.- Calcio.- ayuda al organismo a utilizar la vitamina, favorece la solidificación de fracturas.

.- Magnesio:- ayuda al cuerpo a utilizar la vitamina.

.- Glutation:- el cuerpo puede reformar la vitamina C a través del glutation. Si hay bastante glutation no hace falta tomar mucha vitamina C y E.

.- Hierro:- potencia la absorción del hierro, acción antianémica, y mejor se añade vitamina B12 y vitamina B9.

.- Lecitina de soja:- se potencia la actividad anticolesterol.

Antagonistas de la vitamina C

.- Alcohol
.- Antibióticos
.- Tabaco
.- Antihistamínicos
.- Aspirina, barbitúricos, cortisona, DDT, sulfamidas
.- Estrógenos, anticonceptivos orales

Fuentes

Los bioflavonoides (plantas con pigmentos antioxidantes) son la fuente natural de la vitamina C: pimientos verdes, brécol, cítricos, tomates, fresones.

Los kiwis y papayas tienen el doble de vitamina C que las naranjas.

Por cada 100 mg:
Acerola..............1.300 mg
Perejil.................89 a 170
Col verde...........120-180
Naranja, limón...50
Tomate...............20-33
Patata.................10-30
Leche de vaca....1-2.

El contenido de vitamina C, al igual que otros nutrientes, disminuye cuando:
Se conserva o almacena
Se cocina
Se procesa

Protocolos terapéuticos con Vitamina C

Anginas con pus: se pueden administrar hasta 15 g de vitamina C intravenosa y repetir al día siguiente si precisa.

Luego se administra 5 gramos de vitamina C al día durante una semana.

Otitis: 15 g de vitamina C intravenosa. Y aparte vía oral con 3 gramos día separados a lo largo del día durante una semana.

Hepatopatías: Vitamina C: 25 -30 gramos intravenosa. Tratar dos veces semana durante un mes con 100 ml de suero fisiológico.

Oral:- Vitamina C 2-3 gramos día.

Gripe:- Vitamina C 15-30 gramos intravenosa y repetir al día siguiente.

Oral:- 5-10 gramos de vitamina C a lo largo del día durante una semana.

Herpes:- Vitamina C 25 gramos día intravenosa, 2 sueros, uno cada día.

Gota:- 30 gramos de vitamina C diaria intravenosa, total 2 días.

Bibliografía de la vitamina C

Scheneider M, Diemer K, *et al.*, “Protective Effects of Vitamins C and E on the Number of Micronuclei in Lynphocytes in Smokers and their Role in Ascorbate Free Radical Formation in Plasma”. Frre radic Res, 2001;34.

Huang HY, Helzlsouer Kj, Appel LJ. “The effects of vitamin C and Vitamin E on oxidative DNA damage: results from a randomized, controlled trial”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000;9.

Anderson R, “Ascorbic acid and immune functions. In Vitamin C: Ascorbic acid”. Applied Science,1984, London.

Smimoff N, Pallanca JE “Ascorbate metabolism in relation to oxidative Stres”. Biochem.Soc trans, 1999;24.

L Möller,T Hofer,J cadet, *et al.* “Recent method development on the analysis of 8-OH-dG”. Karolinska Inst, Dep for Biosciences,CNT, Novum, SE-141, Sweden.

Campion J, Milagro FL, *et al.* “Differential gene expression and adiposoty reducction induced by ascorbic acid supplementation in a cafeteria model of obesity”. J Physiol Biochem, 2006; Jun 62(2).

Christian Weber *et al.* “Increased adhesiveness of isolated monocytes to endothelium is prevented by vitamin C inatke in smokers”. Circulation, april 15; 1996; 983(8).

Cooke MS *et al.* “Novel repair action of vitamin C upon in vivo oxidative DNA damage”. FEBS Lett 1998, Nov 20,439.

Vojdani A,Bazargan M, Vojdani E,Wright J “New evidence for antioxidant properties of vitamin C”. Cancer Detec Prev, 2000, 24.

Padayatty SJ, Riordan HD, *et al.* “Intravenously administered vitamin C as cancer therapy: three cases”. CMAJ, 2006, Mar 28,174(4).

Schorah CJ “Vitamin C Status in population Groups”. Vitamin C 1981. Englewood, Applied Science Publishers.

Cheranskin E, Ringsdorf WM jr,*et al.* “Daily Vitamin C Consumption and fatigability”. Journal of the American geriatrics Society; 24. March 1976.

Atkinson H “Women and fatigue” 2, 1985 nEW yORK.

John R Smythies *et al.* “The role of ascorbate in the brain: Therapeutics implications”. The journal of Royal Society of medicine; May 1996; 89(5).

Jose R Rodriguez, Michael J,Gonzalez D. “Cancer, Immunology and Aging: The Nutritional Influence of Vitamin C”. Journal Of Orthomolecular MedicineFour Quarter 1992. Toronto.

Kay DS *et al.* “The therapeutic effsct of ascorbic acid and EDTA in manic-depressive psicosis:double blind comparison with Standard treatments”. Psicol. Med 1981; 11).

Kaul D, Baba MI *et al.* “Genomic effect of vitamin C and statins within human mononuclear cells involved in atherogenic process”. Eur J Clin Nutr, 2005, Aug, 59(8).

Jagetia and col. “A Compendium of Clinical research and Practice radiation-induced delay in the in the wound healing by ascorbic acid in mice exposed to the diferente doses of hemo-body”. Wounds-Compend Clin Res Pract; 2003;14(10).

John V Dommisse, *et al.* “Subtle vitamin B12 deficiency in psychiatry: A largely unnoticed but devastating ralationship?”. Medical Hypotheses, 1991;34.

Guaiquil and col “Vitamin C inhibits hypoxia-induced damage and apoptotic signaling pathways in cardiomiocytes and ischemic hearts”. Free radical Biol Med, 2004; 37 (9).

Vijayamalini and col “Lipid peroxidation,vitaminC an E, reduced glutathione level in patients with pulmonary tuberculosis”. Cell Biochemistry and Function, 2004;22.

Duarte and Lunec “Part of the series: From dietary antioxidants to regulators in cellular signaling and gene expresión. Review: Wen is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C”. Free Radic Res, 2005, 39 (7).

Kaul and Baba “Genomic effects of vitamin C and statins whitin human mononuclear cells involved in atherogenic process”. European Journal pf Clinical Nutrition, 2005, 59 (8).

Farris PK, “Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging an other dermatologic conditions”. dermatol Surg, 2005, 31.

Tousoulis *et al.* “Effects of vitamin C on intracoronary L-Arginine dependent coronary vasodilatation in patients with stable angina”. herat, 2005; 91(10).

Aksoy *et al.* “Beneficial effetcs of vitamin C and E aganits oxidative stress in diabetic rats”. Nutr Res, 2005; 25 (6).

Takumida M, AnnikoM *et al.* “Radical scavengers: A remedy for prebyacusis. A pilot study”. Otolaryngol; 2005;135(12).

Milner G, “Ascorbic acid in chronic psychiatric patients: a controlled trial”. Br J Psychiatry, Feb 1963; 109.

Majewicz *et al.* “Dietary vitamin C down-regulates inflammatory gene expresión in apoE4 smokers”. Biochemical and Biophysical Research Coomunications. 2005;338(2).

McGregor GP, Biesalski HK *et al.* “Rationale and impact of vitamin C in clinical nutrition”. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2006; 9(6).

Mirjana Stantic-Pavlinic *et al.*, “Vitamin C. A challenge in the management of rabies”. Swiss Med Wkly, 2004; 134.

Moreau KL, depaulis AR *et al.* “Oxidative stress contributes to chronic leg vasoconstrictionin estrogen-deficient postmenopausal women”. J Appl Physiol, 2006; Nov 16.

Abdellatif and col. “Vitamin C levels enhances chemosensitiazion of esophageal cancer cells in vitro”. J Chemother, 2005;17.

Anderson *et al.* “Prolonged deterioration of endotelial dysfunction in response to postprandial lipemia is attenauted by vitamina C in type 2 diabetes”. Diabet Med, 2006, 23.

Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, *et al.* “Associations of vitamin C status, fruti and vegetables intakes, and markers of inflammation and hemostasis”. Am J Clin Nutr, 2006 March; 83.

Ishikawa S, Iwasaki K *et al.* “Role of Ascorbic acid in periodontal LIgamente cells Differentiation”. J Periodontal, May 2004;75.

Karasavvas N, Carcomo JM *et al.* “Vitamina C protecs HL60 and U266 cells from arsenic toxicity”. Blood. May 15, 2005; 105.

Kaul and Baba. “Genomic effect of vitamin C and statins within human mononuclear cells envolved in atherogenic process”. Eur J Clin Nutr, 2005; 59.

Senthil S, Veerappan RM *et al.* “Oxidative stres and antixidants in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction”. Clin Chim Acta, 2004, Oct 384(1-2).

Duarte and Lunec. “Part of the series: from dietary antioxidants to regulators in cellular signalling and gene expression. Review: When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C”. Freee Radic Res, 2005; 39.

Deicher R, Ziai F *et al.* “Vitamin C plasma level and response to erytropoietin in patients on mantenance haemodilaysis”. Nephrol Dial Transplant, 2004; 19 (9).

Kwan *et al.* “Food comsumption by children and the risk of childhood acute leukemia”. Amer J Epidemiol, 2004, 160(11).

Sasazuki S Sasaki S *et al.* “Effects of vitamin C on common cold: randomized controlled trial”. European Journal of Clinical Nutrition, August 24, 2005.

Enstrom JE, Kanim LE *et al.* “Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population”. Epidemiology, 1992, May,3(3).

Khaw KT, Bingham S *et al.* “Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population

study. European Investigation into Cancer and Nutrition". Lancet, 2001, mar 3 (357).

Sato K, DohiY *et al.* "Effects of ascorbic acid on ambulatory blood pressure in elderly patients with refractory hypertension". Arzneimittelforschung, 2006, 56(7).

Hemila H "Vitamin C supplementation and the common cold-was Linus Pauling riht or wrong?". Int J VItam Nutr Res, 1997, 67 (5).

Hemila H "Vitamin C and common cold incidence: a review of studies with subjets under heavy physical stress". Int Sports Med, 1996, Jul 17(5).

Hemila H, Douglas RM *et al.* "Vitamin C and acute respiratory infections". Int J Tuberc Lung Dis, 1999, sep 3(9).

Hemila H "Vitamin C supplementation and respiratory infections: a systematic review". Mil Med, 2004, Nov 169(11).

Davison G, Gleeson M "Influence of acute vitamina C and/or carbohydrate ingestion on hormonal, cytokine, and immune response to prolonged exercise". Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2005, oct 15(5).

KorantzopoulosP, Kolettis TM *et al.* "The role oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation". Int J cardiol, 2006, jun 7.

Eguchi M, Miyazaki T *et al.* "Cytoprotection against ischemia-induced DNA cleavages and cell injuries in the rat liver by pro-vitamin C via hydrolityc conversion into ascorbate". Mol Cell Biochem 2003, oct, 252.

Lan L Megson *et al.* "Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in humans". J cardiovas Pharmacol, 1999(34).

Loguercio C, Cuomo A *et al.* "Liver p53 expresion in patients with HCV-reñated chronic hepatitis". J Viral Hepat, 2003, jul, 10(4).

Yokoo S, Furumoto K *et al.* "Slow-down of age-dependent telomere shortening is executed in human skin keratinocytes by hormesis-like-effects of trace hydrogen peroxide or by anti-oxidative effects of pro-vitamin C in common concurrently with reduction of intracellular oxidative stress". J Cell Biochem, 2004, Oct 15(93).

Riemersma RA, Carruthers KF *et al.* "Vitamin C and the risk of acute myocardial infarction". AM J Clin Nutr, 2000, May 71(5).

Pettersen EE, Magnanib P . "Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis: a randomised, double blind, placebo-controlled study". Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, Nov 10, 117(1).

Nakata Y, Maeda N "Vulnerable atherosclerotic plaque morphology in apolipoprotein E-deficient mice unable to make ascorbic acid" Circulation, 2002, Mar 26, 105(12).

Katayama Y, Shige H *et al.* "Oral vitamin C amelioratessmoking-induced arterial wall stiffness in healthy volunteers". J Atheroscler Thromb, 2004, 11(6).

Nam CM, Oh KW *et al.* "Vitamin C intake and risk of ischemic heart disease in a population with a high prevalence of smoking". J Am Coll Nutr, 2003, Oct 22(5).

Ochoa-Brust GJ, Vasquez C *et al.* "Daily intake of 100 mg ascorbic acid as urinary tract infection prophylactic agent during pregnancy". Acta Obstet Gynecol Scand, 2007; 86(7).

Osganian SK, Stampfer MJ *et al.* “Vitamin C and risk of coronary heart disease in women”. J Am Coll Cardiol, 2003, Jul 16,42(2).

Morel O, Jesel L, *Et al.* “Protective effects of vitamin C on endothelium damage and platelet activation during myocardial infarction in patients with sustained generation of circulating microparticles”. J Thromb Haemost, 2003, jan, 1,(1).

Kato K, Fukuma N *et al.* “Improvement of sympathetic response to exercise by oral administration of ascorbic acid in patients after myocardial infarction”. Int J Cardiol, 2006, 111. Oct 20.

Baltalarli A, Ozcan V *et al.* “Ascorbic acid (vitamina C) and iloprost attenuate the lung injury caused by ischemia/reperfusion”. Ann Vasc Surg, 2006, jan, 20(1).

Gaby AR. “Natural remedies for herpes simplex”. Altern Med Rev, 2006, Jun, 11(2).

Bassenge E, Fink N *et al.* “Dietary supplement with vitamin C prevents nitrate tolerance”. J Clin Invest, 1998, jul 1;102(1).

Johnston CS. “Strategies for healthy weigth loss: from vitamin C to the glycemic response”. J Am Coll Nutr, 2005, Jun 24,(3).

Ram FSF, Rowe BH, *et al.* “Vitamin C supplementation for asthma”. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004 Issue 3, art n.º CD 000903, Pub 2.

Akmal M, Qadri JQ *et al.* “Improvement in human semen quality after oral supplementation of vitamin C”. J Med Food, 2006, 9(3).

Furumoto K, Inoue E *et al.* “Age-dependent telomere shortening is slowed down by enrichment of intracellular vitamin C via suppression of oxidative stress”. Life Sci, 1998, 63(11).

Wintergerst ES, Maggini S *et al.* “Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions”. Ann Nutr metab, 2006, 50(2).

Gorton HC, Jarvis K *et al.* “The effctiveness of vitamin C in preventing and relieving the syntoms of virus-induced respiratory infections”. J Manipulative Physiol Ther, 1999, Oct 22(8).

Salgueiro J, Zubillaga M *et al.* “Review article: is there a link between micronutri-ent malnutrition and helicobacter pylori infection?”. Aliment Pharmacol Ther, 2004, Nov 15; 20(10).

Kim HJ, Kim MK *et al.* “Effect of nutrient intake and helicobacter pylori infection on gastric cancer in Korea: a case control study”. Nutr Cancer 2005, 52(2).

Kim DS, Lee MS *et al.* “Effect modification by vitamin C on the relation between gastric cancer and helicobacter pylori”. Eur J Epidemil, 2005,20(1).

Harakeh S, Jariwalla RJ *et al.* “Comparative study of the anti-HVI activities of ascorbate and thiol-containing reducing agents in chronically HIV-infected cells”. Am J Clin Nutr, 1991, dec 54(6 supp).

Muller F, Svardal AM, *et al.* “Virological and immunological effects of antioxidant treatment in patients with HIV infection”. Eur J Clin Invest 200, oct 30(10)

Nimbkar *et al.* “Treatment of essential hipertensión and non-insulin dependent diabetes mellitas with vitamin C”. Medical Hypoteses, 2007; 68(5).

Rivas CI, vera C *et al.* “Increased uptake and accumulation of vitamin C in human

immunodeficiency virus 1- infected hematopoietic cell lines". J Biol Chem 1997, Feb 28; 272(9).

Chambers JC Mc Gregor A, *et al.* "Demostration of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia: an effect reversible with vitamin C therapy". Circulation, 1999, Mar 9, 99(9).

Plontnick GD, Corretti MC, *et al.* "Effect antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelium-dependent brachial artery vasoactivity following a single high fat meal". JAMA, 1997 Nov 26, 278(20).

Schindler TH, Nitzsche EU *et al.* "Coronary vasoregulation in patients with various risl factors in response to cold pressor testing: contrasting myocardial blood flow response to short-and long-term vitamin C administration". J Am Coll Cardiol, 2003, sep 3;42(5).

Varadharaj S, Steinhour E *et al.* "Vitamin C-induced activation of phospholipasa D in lung microvascular endothelial cells: regulation by MAP kinases". Cell Signal, 2006, sep 18(9).

Knekt P, Ritz J *et al.* "Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts". Am J Clin Nutr, 2004, dec 80(6).

Nyyssonen K, Parviainen MT, *et al.* "Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from eastern Finland". BMJ, 1997, mar 1, 314.

Jaxa-Chamiec T, Bednarz B *et al.* "Antioxidant effects of combined vitamins C and E in acute myocardial infarction. The randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter pilot Myocardial Infarction and Vitamins (MIVIT) trial". Kardiol Pol, 2005, apr 62(4).

Morel O, Jesel L *et al.* "Protective effects of vitamin C on endothelium damage and platelet activation during myocardial infarction in patients with sustained generation of circulating microparticles". J Thromb Haemost, 2003, jan 1(1).

Eguchi M, Monden K *et al.* "Role of MEPK phosphorylation in cytoprotection by pro-vitamin C against oxidative stress-induced injuries in cultured cardiomyoblast and perfused rat heart". J Cell Biochem, 2003, oct 1; 90(2).

McCarty MF. "Adjuvant strategies for prevention pf granulosclerosis". Med Hypoteses, 2006, jul 5.

Shidfar F, Baghai N *et al.* "Comparison of plasma and leukocyte vitamin C status between asthmatic and healthy subjets". East Mediterr Health J, 2005, jan.Mar, 11.

Prynne CJ, Mishra GD *et al.* "Fruit and vegetable intake and bone status: a cross sectional study in 5 age and sex cohorts". Am J Clin Nutr 2006, jun 83(6).

Karantzopoulos P, Kolettis TM *et al.* "Oral vitamin C administration reduces early recurrence rates after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation". Int J Cardiol, 2005, jul 10; 102(2).

Monahan KD, Eskurza I *et al.* "Ascorbis acid increases cardiovagal baroreflex sensitivity in healthy older men". Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, jun, 286(6).

Schorah CJ, *et al.* “Plasma vitamin C concentrations in patients in a psychiatryc hspital”. Hum Nutr Clin Nutr, 1983;37C).

Cameron E, Pauling L. “The orthomolecular treatment of cancer. I The role of ascorbic acid in host resistance”. Chem Biol Interact, 1974; Oct 9, (4).

Canoy D, Wareham N *et al.* “Plasma ascorbic acid concentrations and fat distribution in 19.068 british men and women in the European prospective Investigation into Cancer and Nutrition Norfolk cohort study”. Am J Clin Nutr, 2005, dec 82(6).

Ginter E “Ascorbic acid in cholesterol and bile acid metabolism”. Ann NY Acad Sci, 1075 sep 30, 258.

Horning D, Weiser H “Ascorbic acid and cholesterol: effect of graded oral intakes on cholesterol conversion to bile acids in guinea pigs”. Experientia, 1976, jun, 15;32(6).

Timmerman MF, Van der Velden U *et al.* “Java project on periodontal diseses: the relatioship between vitamin C and the severity of periodontitis”. J Clin Periodontol, 2007; 34(4).

Turley SD, West CE, *et al.* “The role of ascorbic acid in the reglation of cholesterol metabolism and in the pathogenesis of artherosclerosis. 2 Atherosclerosis, 1976, jul, 24(1-2).

Kaul D, Baba MI, *et al.* “Genomic effects of vitamin C and statins whitin human mononuclear cells involved in atherogenic process”. Eur J Clin Nutr, 2005, aug, 59(8).

Vinson JA, jang J, *et al.* “In vitro and vivo lipoprotein antioxidant effect of a citrus extrac and ascorbic acid on normal and hypercholesterolemic human subjets”. J Med Food, 2001, 4(4).

Bohm F, Sttergren M *et al.* “Vitamin C blocks vascular dysfunction and release of interleukin-6 induced by endothelium humans in vivo”. Atherosclerosis, 2006, March 7.

Slain D, Amsden JR, *et al.* “Effects of high dose vitamin C on the steady stade pharmacokinetics of the protease inhibitor indinavir in halthy volunteers”. Pharmacotherapy, 2005, 25(2).

Song GJ, Norkus EP, Lewis V, *et al.* “Relationship between seminal ascorbic acid and sperm DNA integrity in infertile men”. Int J Androl, 2006; 29(6).

Fain O. “Vitamin C deficiency”. La Revue de Medicine Interne, 2004, 25.

Casanueva E, Ripoll C *et al.* “Vitamin C supplementation to prevent premature rupture of the chorioamniotic membranes: A randomized trial”. Am J Clin Nutr, 2005, 81.

Hoppu U, Rinne M *et al.* “Vitamin C in breast milk may reduce the risk of atopy in the infant”. Eur J Clin Nutr, 2005; 59.

Ugbaja RN *et al.* “ Reversal of aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) inhibition ad reduction of erithrocyte protoporfiryn levels by vitamin C in occupational lead exposure in Abeokuta, Nigeria”. Envirometal Toxicology and Pharmacology, 2005, 20(3).

Wehr U, Elsbett K *et al.* “Effects of stable vitamin C on oral health in cats”. Proceedings, 2004.

KonturekPC, Kania J *et al.* “Effect of vitamin C –releasing acetylsalicylic acid on gastric mucosal damage before and after helicobacter pylori eradication therapy”. Eur J Pharmacol, 2004; 506.

Chen JY, Chu CC *et al.* “Treatment of potherpetic neuralgia with intravenous administration of vitamin C”. Anesthesia and Analgesia, 2006.

Bryer SC, Goldfarb AH *et al.* “Effect of high dose vitamin C supplementation on uscle soreness, damamge, function, and oxidative stess to eccentric exercise”. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2006; 16(3).

Stadler N, Waltenberger J *et al.* “Smoking-induced monocyte dysfunction is reversed by vitamin C supplementation in vivo”. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007; 27(1).

Maserejian NN, Giovannucci E *et al.* “Prospective study of vitamins C, E, and beta carotenoids and risk of oral premalignant lesions in men”. Int J Cancer, 2006; Dc, 12.

D´Uscio *et al.* “Long-term vitamin C treatment increases vascular tetrahydrobiopterin levels and nitric oxide synthasa activity”. Circ res, 2003; 92.

Dr. Frederick Klenner, Clinical guide to use of vitamin C., www seanet.com/ alexs/ ascorbate clinical- guide-1988.

Tecklenburg SL, Mickleborough TD *et al.* “Ascorbic acid supplementation attenuates exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma”. Respir Med, 2007; april, 4.

Bishun N, Basu TK *et al.* “The effect of ascorbic acid (vitamin C) on two tumor cell lines in culture”. Oncology, 1978; 35(4).

Riordan NH, Riordan HD, Jackson JA *et al.* “Clinicl and experimntal experience with intravenous vitamin C”. Journal of Orthomolecular Medicine, 2000, 15(4).

Sasazuki S, Sasaki S *et al.* “Effect of vitamin C on common cold: a randomized controled trial”. JClin Nutr, 2006, 60(1).

Sato K, Dohi Y *et al.* “Effects of ascorbic acid on ambulatory blood pressure in elderly patients with refractory hipertensión”. Arzneimittelforschung; 2006; 56(7).

Yeom CH, Jung GC, Song KJ *et al.* “Changes of terminal cancer patient´s health related quality of life after high dose vitamin C administration”. J Korean Med Sci, 2007; 22(1).

Vitamina D

Descubierta por Askew 1931, inicialmente considerada como nutriente, pero luego se vio que la exposición al sol, luz solar de la piel, aportaba vitamina D.

La vitamina D es el redescubrimiento del siglo XXI, pasa a ser de una simple vitamina que solo servía para prevención de raquitismo y algo más como la osteoporosis, a ser una "*Gran vitamina-hormona*" con múltiples funciones y actividades como iremos viendo, es decir pasa a ser considerada como una de las vitaminas mas importantes.

Actualmente sabemos que su déficit se relaciona con procesos inflamatorios, cáncer, y que las recomendaciones de la RDA se sugiere que sean modificadas y pasar a tomar 1.000 a 2.000 UI día en vez de la 400 UI que se recomiendan de forma habitual.

La vitamina D2 o ergocalciferol se encuentra en las plantas.

La vitamina D3, colecalciferol, es la forma sintetizada por el cuerpo cuando la piel se expone a la luz.

El colecalciferol (D3) es 3 veces más potente que el ergocalciferol (D2) en el proceso de conversión.

La vitamina D2 tendría una equivalencia similar a nivel de función neuromuscular. (Holick MF, *et al.* "Vitamin D 2 is as effective as vitamina D 3 in maintaining circulating cob¡ncentrations of 25-hydroxyvitamin D". J Clin Endocrinol Metab, 2007).

Se sintetiza en la piel durante la exposición solar bajo la influencia de los rayos ultravioleta del sol, o se obtiene a través de la comida, sobre todo de la grasa de pescado

Es la única vitamina que se sintetiza por la exposición solar de la piel.

Es una vitamina soluble en la grasa

La vitamina D3 circula por la sangre en forma de 25-hydroxivitamina D2 (25OHD), aunque la vitamina D3 1´25 dihidroxivitamina D3 puede ser medida en la circulación, la mejor forma de conoces el estatus es medir la forma 25OHD, debido a largo tiempo de vida media en suero (3 semanas), y porque la 25OHD refleja la funcionabilidad.

Después de la hidroxilación en el hígado en 25-hydroxivitamina D (25(OH)D) y en los riñones en forma 1, 25- dihidroxyvitamina D (1, 25(OH) 2D), el metabolito activo puede entrar en las células, se une al receptor de la vitamina D y al gen responsable la 1,25-Dihydroxivitamina D, tiene propiedades anti cáncer.

La producción de la 1, 25 (OH) D es estimulada por la hormona paratiroides (PTH) y disminuida por el calcio.

Los keratinocitos epidérmicos tiene la capacidad de conversión fotoquímica inducida por radiaciones ultravioletas de convertir el 7 hidroxicolesterol en vitamina D3, y también para controlar enzimáticamente la hidroxilación de la fotolisis del producto. Al final de esta reacción se forma un producto activo, el 1

alfa, 25-hydroxivitamina D3 (1 alfa, 25[OH] [2] D3, calcitriol). El calcitriol regula importantes funciones celulares en los keratinocitos y células inmunocompetentes. El calcitriol tiene efectos antiproliferativos y prodiferenciantes, por lo que es eficiente en la enfermedad llamada psoriasis vulgaris (Lehmann *et al.*, 2004).

La vitamina D se forma en la piel gracias al precursor, el 5-dehidrocolesterol.

La vitamina D conocida por colecalciferol, producto sacado de nuestro propio colesterol también se le llama vitamina D3 para diferenciarlo del Ergocalciferol o vitamina D2, este se produce por el ergosterol, que es un esteroide fúngico, a través de radiación ultravioleta.

La vitamina D2 o ergocalciferol se encuentra en plantas y dieta y es la fuente primaria de la vitamina D, y es forma utilizada en las leches y cereales fortificadas con vitamina D.

La vitamina D3 o colecalciferol es la forma que sintetiza el cuerpo cuando se expone la piel al sol.

Ambas formas se convierten en forma activa de vitamina D en el cuerpo, pero la vitamina D3 es 3 veces más potente que la vitamina D2 en el proceso de conversión, por lo que se recomienda la toma de vitamina D3.

Existen más de 50 metabolítos de la vitamina D, pero solo unos pocos son cuantificados en la sangre. La vida media en suero de la vitamina D es de unas 24 horas, por lo que la concentración en suero dependerá de cuando se tomó la vitamina D, o la última exposición al sol. La vida media del metabolito 25 hidroxivitamina D es de unas 3 semanas, por lo tanto las mediciones de los niveles de este metabolito serán más seguras, además la síntesis de 25 hidroxivitamina D hepática no es importante y depende de la concentración del sustrato. Las mediciones del 25 hidroxivitamina D pueden variar de un laboratorio a otro dependiendo de los métodos a utilizados. (Zerwekh JE *et al.* “Blood biomarkers of vitamin D status”. Am J Clin Nutr, 2008, 87).

La medición de los niveles de 25 hidroxivitamina D es la más fiable para valorar el estatus de la vitamina D, sin embargo, lo que valora es la forma activa de la vitamina D aunque no es perfecto. Una elevación de la hormona paratiroides puede sugerir un déficit de vitamina D. Esto indica que al igual que otros múltiples análisis de nutrientes y de pruebas bioquímicas también varían dependiendo de los métodos utilizados.

La vitamina D se sintetiza en el organismo, se acumula en la piel y tejido graso.

La vitamina D parece que es más importante para la salud de lo que se creía en principio.

Dolores y calambres musculares pueden aparecer cuando se encuentra deficitaria.

Se sabe ahora que ayuda al crecimiento y diferenciación celular a potenciar el sistema inmune, a regular la tensión arterial y la insulina.

Las mujeres que toman vitamina D tienen un 40% de disminución de riesgo de contraer una esclerosis múltiple, y los pacientes que la tienen la toma de vitamina D3, reduce la gravedad.

La vitamina D tiene un papel importante en el mantenimiento de la salud. (Reinhold Vieth *et al.* 1999).

La vitamina D tiene un papel importante en la diferenciación celular, función y sobrevivencia celular.

La vitamina D mantiene los niveles de calcio y fósforo en el cuerpo, necesario para el saludable desarrollo de los huesos, favorece la absorción del calcio en los huesos.

Se sugiere que las necesidades del cuerpo son entre 50-80 nanomoles por litro de vitamina D en suero para una optima salud de los huesos.

En la actualidad muchas mujeres europeas pueden ser deficitarias de vitamina D, un tercio de las mujeres tienen unas cifras de vitamina D menores de 50 nanomoles por litro, lo que indica que pueden tener serios problemas de fractura osteoporótica, Dr. Olivier Bruyere de la Universidad de Lieja, Bélgica, junio, 2006.y que añade al final que los suplementos no deberían ser restringidos.

La mitad de las mujeres en tratamiento contra la osteoporosis tienen niveles bajos de vitamina D3. La toma de menos de 400 UI de vitamina D no es suficiente para prevenir y tratar la osteoporosis (Dr. F Holick Boston University School of Medicine, Journal of Clinical Endocrinology and Medicine, junio 2005).

La toma de vitamina D inhibe los procesos inflamatorios suprimiendo la actividad de las células inmunes que entran a formar parte de esta reacción. La toma de vitamina D tiene beneficios en los desórdenes autoinmunes relacionados con la Th-1. (Y Arnson *et al.* "VItamin D and autoimmunity:new aetiological and therapeutic considerations". Annals of the Rheumatic Diseases. 2007, 66[9]).

El déficit de vitamina D puede aumentar el riesgo de enfermedades crónicas, como fibromialgia, dolor crónico, cáncer, diabetes tipo 1, enfermedades cardiacas, osteoporosis. Controlar con análisis de 25 hydroxivitamina D (Holick MF, Am J Clin Nutr, 2004; 79).

Los beneficios asociados a la toma de vitamina D sugiere la necesidad de revisar y aumentar los niveles de suplementación, fortificación alimentaria o ambos más elevados que las recomendaciones actuales. La dosis establecida de vitamina D, de 50 µg o 2000 UI no está basada en la evidencia corriente, y es una solución restrictiva.

La baja toxicidad de la vitamina D (10.000 UI día de vitamina D3 en adultos) y los grandes beneficios merece ser reconsiderado la dosis adecuada (Hathcock JN, *et al.*, 2007;85(1).

La exposición al sol 15 minutos al día durante el verano y la toma de vitamina D en comprimidos durante el invierno puede reducir el riesgo de cáncer, gripe (la vitamina D es considerado como un potente antibiótico), diabetes, enfermedades cardiacas y autoinmunes, así como desórdenes neurológicos.

Usada habitualmente como tratamiento para el raquitismo y para la osteoporosis.

El papel más conocido de la vitamina D es el de asegurar el que el calcio sea absorbido por los huesos y músculos.

La vitamina D actúa en el cuerpo mas como hormona que como vitamina. Señala al intestino el aumento de absorción de fósforo y de calcio, ayudando a la estructura de los huesos, y ayuda a la función cardiaca y muscular.

La vitamina D3 potencia el sistema inmune y ayuda a regular el crecimiento celular.

Funciones

Tiene un papel importante en la activación por lo menos de 100 genes, algunos de ellos están relacionados con la prevención de enfermedades. Aparte de la información conocida respecto a que la vitamina D es importante para la salud de los huesos y prevenir osteoporosis y fracturas, la vitamina D tiene su importancia en la prevención y tratamiento de otras enfermedades como cáncer, enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple, diabetes tipo 1, enfermedades cardiacas, infecciones crónicas, artritis.

Las neuronas son ricas en receptores de vitamina D, potenciando los niveles en el cerebro y protegiendo a las neuronas de procesos degenerativos como el Alzheimer.

Mantiene la homeostasis del calcio en plasma, en conjunción con la hormona paratiroides.

Mide la función endocrina renal.

Esencial para el desarrollo, crecimiento del hueso y prevención, tratamiento de la osteoporosis.

La mayor contribución de la vitamina D es la de promover fuerza y salud ósea. El déficit de vitamina D se asocia con raquitismo en los niños, osteomalacia y osteoporosis en adultos.

Todas las mujeres con tratamiento anti osteoporosis deben de tomar vitamina D.

La mayoría de los pacientes con fractura ósea tienen un déficit de vitamina D.

La vitamina D es la llave para la salud de los huesos, ayuda a que el cuerpo absorba el calcio y ayuda a estar fuertes los huesos.

La vitamina D disminuye en invierno y sobre todo en los países nórdicos al no poder exponerse la gente al sol.

Todas las mujeres con osteoporosis necesitan la toma de vitamina D para reducir los niveles de riesgo de fractura.

La vitamina D produce regresión de las manifestaciones esqueléticas en el hiperparatiroidismo (Arabi *et al.*, 2006).

La suplementacion con calcio y vitamina D después de 50 años disminuye riesgo para osteoporosis y fracturas en hombres mayores (RM.Brown,J.Bone,Miner.Res. 2006 21[3] 397-405 Melbourne University A ustralia).

La suplementación con vitamina D disminuye el riesgo de fracturas en hombres y mujeres mayores. El estudio se realizó con 2.037 hombres y 649 mujeres de edad entre 65 y 85 años.

Los pacientes que tomaban suplementación de vitamina D3 obtuvieron una reducción de un 22% de incidencia de fractura, y se añade una disminución de riesgo

de muerte por cualquier causa de un 12%. Los investigadores añaden que dosis bajas no consiguen efecto y que hay que tomar pr lo menos 800 UI día de vitamina D3 (British Medical Journal, 1 Marzo, 2003).

La suplementación de vitamina D ayuda a prevenir las fracturas no vertebrales. Revisión de los resultados de 20 triales randomizados, doble ciego control sobre la vitamina D y su prevención sobre fracturas no vertebrales. Puede llegar a un 20% de disminución de las fracturas con tomas de altas dosis, más de 400 UI día. 12 triales se relacionan con fracturas no vertebrales y 8 triales con fracturas de cadera. Niveles elevados en suero de vitamina D se relacionan con disminución de riesgo de fracturas. (Bischoff-Ferrari HA, Wilett WC *et al.* "Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta analisys of randomized controlled trials". Arch Intern Med, 2009, 169[6]).

La suplementación con vitamina D beneficia a las mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con tratamiento de agentes antiresorcigenos. Estudio practicado con 1.515 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis bajo tratamiento con agentes antiresorcigenos (alendronato, raloxifeno, risendronato). La suplementación de vitamina D mejora la respuesta y disminuye el riesgo de fracturas. Adicionalmente, las mujeres que padecían un déficit de vitamina D tenían un aumento de riesgo de fractura de un 77% (Adami S, Rossini M *et al.* "Vitamin D status and response to tratment in post-menopausal osteoporosis". Osteoporos Int, 2008, junio 13).

La suplementación con vitamina D en chicas adolescentes favorece el crecimiento, aumento de densidad ósea, desarrollo (Viljakainen HT *et al.*, J Bone Mineral Res, 2006).

Regula el metabolismo calcio/fósforo. Ayuda al calcio extracelular que se mantenga en concentración constante, ayudado por la parathormona.

La toma de 700-800 UI día de vitamina D disminuye el riesgo de fractura de cadera y fracturas no vertebrales en personas mayores (Bischoff-Ferrari HA *et al.*, 2005). La vitamina D es un precursor de una hormona esteroide, y la 1,25 dihidroxicolecalciferol se puede considerar una hormona esteroide, pudiendo inhibir la proliferación y estimular la función diferenciada de algunas células.

La suplementación con vitamina D reduce el riesgo de fracturas, se trata de un metaanálisis publicado el 11 de mayo 2005 en la revista JAMA, después de revisar 12 estudios clínicos. La suplementación con altas dosis de vitamina D3 reduce el riesgo de fractura de cadera y fracturas no vertebrales en ancianos. La dosis recomendada era de ente 700-800, y la dosis convencional de la RDA de 400 UI no es suficiente para la prevención de fracturas. El estudio se realizó con 19.114 hombres y mujeres de edad mayor de 60 años.

La vitamina D es una hormona necesaria para el metabolismo del hueso. La vitamina D la valoramos con el 25 hydroxivitamina D. Si la vitamina D se encuentra deficitaria existe un aumento de la hormona paratiroides que puede alterar la resorpcion del hueso.

Los individuos no expuestos al sol necesitan 1.000 UI día de vitamina D pueden tomar vitamina D2 en cantidad de 50.000 UI una vez a la semana, durante

8 semanas, si existe un déficit de vitamina D. Holick MF *et al.* CME Forum, marzo 2004, 3(1).

Existe una asociación directa entre los niveles de la 25 hydroxivitamina D y total densidad mineral ósea en la cadera. Estudio realizado con 13.432 sujetos de 2 categorías diferentes de edad, una entre 20 a 49 años y otra mayores de 50 años.

Bischoff-ferrari HA, Dietrich T el al. Am J Med, 1 de mayo, 2004, 116.

La vitamina D con DHEA y calcio mejora la densidad ósea de la espina dorsal. Studio randomizado realizado con 58 mujeres y 55 hombres de edad entre 65 a 75 años, la suplementación oral de 50 mg de DHEA, con 16 mg de vitamina D y 700 mg de calcio, mejora la densidad ósea de la espina lumbar en las mujeres, después de la suplementación de DHEA las mujeres obtuvieron a los dos años un aumento del 2´6% (Weiss EP, Shah K *et al.* "Dehydroaepiandrosterone replacement therapy in older adults: 1- and 2 effects on bone". Am J Nutr, 2009, 25 marzo.

El receptor de la 1,25 dihidroxicolecalciferol se encuentra en la mayoría de las células del cuerpo, podríamos pensar que es importante para la regulación del sistema inmune y para la debilidad muscular.

La vitamina D tiene importantes funciones en el cerebro, y las realiza través del receptor nuclear de la vitamina D (VDR). Una alteración o mutación del gen VDR puede provocar agresividad, trastornos de conducta, ansiedad (Kalueff *et al.*, 2006).

La suplementación con vitamina D alivia los síntomas depresivos en individuos con sobrepeso y obesidad. Estudio realizado con 44 sujetos sobrepeso/obesos de edad entre 21 a 70 años. El trabajo duró un año. Los sujetos que recibieron 20.000 UI semana, otro grupo recibió 40.000 UI semanales y otro grupo placebo. Los sujetos que tenían los niveles de 25 hydroxivitamina D menores de 40 nmol/L tenían más trastornos depresivos que los que tenían niveles altos. La suplementación con altas dosis de vitamina D ayuda a mejorar la depresión en sujetos con sobrepeso y obesidad (Jorde R, Waterloo K *et al.* "Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depresión in overwight ando bese subjects: randomized double blind trial". J Inter. Med. 2008, sep).

La vitamina D tiene un papel importante en las enfermedades autoinmunes como diabetes y cáncer.

La suplementación de vitamina D en niños puede proteger contra el desarrollo de diabetes tipo 1. Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis de estudios que valoraban los efectos de la suplementación de vitamina D durante la infancia en el riesgo de desarrollar una diabetes tipo 1. La suplementación era administrada como protección al desarrollo de la diabetes tipo 1. Se identificaron y analizaron 5 estudios que se referían a 6.455 niños, y llegan a la conclusión de que los niños que reciben suplementación de vitamina D tienen menos riesgo de diabetes tipo 1. (Zipitis CS,Akobeng AK *et al.* "Vitamin D supplementation in early chillhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis". Arch Dis Chile, Marzo 2008).

Más de la mitad de los pacientes en diálisis necesitan tomar vitaminas (Journal of the American Society of nephrology, Abril 2005, Dr. Ravi Thadhani), donde se aprecia que la inyección de vitamina D en los pacientes con insuficiencia renal en diálisis mejora significativamente la supervivencia.

La mortalidad anual de los pacientes en diálisis es de un 20% en los EE. UU. debido a complicación cardiovascular. Los individuos con insuficiencia renal no utilizan con eficacia la vitamina D proveniente de la dieta, por lo que se recomienda las inyecciones.

El aumento de calcio o fósforo secundario a la inyección de vitamina D no tuvo efectos negativos de supervivencia, y la muerte cardiovascular de los pacientes que recibieron la vitamina D fue la mitad que los pacientes que no recibieron la vitamina D.

Los pacientes que tienen una cantidad adecuada de vitamina D o toman vitamina D tienen una disminución de un 30% de riesgo de cáncer, y de aumento de tensión de tensión arterial.

Severo déficit de vitamina D en pacientes con insuficiencia renal crónica con tratamiento de diálisis peritoneal. (Taskapan H *et al.*, 2006).

Antiaging

La longitud de los telomeros se relaciona con la cantidad de concentración de la vitamina D. La disminución de la vitamina D se relaciona con aumento de riesgo de enfermedades autoinmunes, como esclerosis múltiple, artritis reumatoidea, diabetes tipo 1, y la administración de vitamina D disminuye la progresión y actividad de estas enfermedades (Richards *et al.* “Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte llength in women”. Am J Clin Nutr, 2007; 86.

La longitud de los telomeros se acorta rápido con el estrés oxidativo (von Zglinicki. “Oxidative stress shortens telomeres”. Trenes Biochem Sci, 2002; 27[7]).

Altos niveles de vitamina D se relacionan con reducción del acortamiento de los telomeros, que se relacionan con el envejecimiento y aumento de inflamación y estrés oxidativo, lo que se asocia con medicación *antiaging*. El trabajo se realizó con 2.160 mujeres de edad entre 19 y 79 años; se estudiaron en sangre la vitamina D3 y la PCR, así como la longitud de los telomeros medido en el ADN de los glóbulos blancos periféricos (leucocitos).

Los pacientes que presentaban altos niveles de vitamina D3 tenían una equivalencia de 5 años de diferencia en la edad cronológica, mientras que los que la tenían baja o normal baja, tenían un acortamiento de los telomeros equivalente a un envejecimiento de unos 7´5 años.

La vitamina D 3 disminuye los marcadores inflamatorios como la IL-2, FNT alfa, (Dr J Brent Richards, Valdes Am *et al.*, del King´s College London School of Medicine “Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leulocyte telomere length in women”. Noviembre 2007 American Journal of Clinical Niutrition 86[5]). La vitamina D puede enlentecer el envejecimiento y aumentar la calidad de vida, previniendo el decline en la longitud de los telomeros que aparece con la edad. Las mujeres con cantidades de vitamina D disminuida tienen aumentada los

niveles de PCR, un marcador de inflamación crónica. Altos niveles de vitamina D se correlaciona con alargamiento de los telomeros y de 5 años más de vida (Richards JB, Valdes AM "Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women". Am J Clin Nutr, 2007; Nov, 86[5]).

Psique-neurología:

La vitamina D reduce el riesgo de esquizofrenia: Se calcula que existe una reducción de un 25%.

La vitamina D puede reducir la depresión. La depresión se reduce durante los meses de verano, cuando los pacientes toman el sol. Los pacientes que toman vitamina D 4.000 ui día durante un año reducen las depresiones en invierno.

La toma de vitamina D es necesaria para la óptima función cerebral. La cantidad de receptores de vitamina D en el cerebro hacía sospechar que la vitamina D tendría gran importancia en la salud del cerebro. La vitamina D se relaciona con las proteínas cerebrales relacionadas con el control motor, atención y memoria y posiblemente socialización maternal y comportamiento (Bruce M Ames, FASEB [Federation of American Societies from Experimentation Biology], abril 22, 2008.

El déficit de vitamina D se asocia con empeoramiento de la capacidad cognitiva y disminución anímica. Estudio realizado con sujetos con Alzheimer medio y 40 sanos. El déficit de vitamina D se asocia con una disminución del humor y de la capacidad cognitiva en un 58%, adicionalmente el déficit de vitamina D se relaciona con aumento de demencia (Wilkins CH, Sheline YI *et al.* "Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults". Am J Geriatr Psychiatry, 2006; 14[12]).

La suplementación de vitamina D beneficia a los niños epilépticos con toma de medicación antiepiléptica. Estudio realizado con 38 niños con epilepsia y en tratamiento antiepiléptico, y 44 niños control. Más del 75% de los niños epilépticos padecían un déficit de vitamina D3 (25hidroxivitamina D) y un 25% de los sujetos tenían los niveles de vitamina D normal baja o insuficiente. Además se apreció que la osteocalcina y la fosfatasa alcalina se encontraban elevadas y la terminal C del telopeptido de colágeno 1, se encontraba disminuido en los sujetos epilépticos comparado con los sanos. Los pacientes con politerapia antiepiléptica tenían déficit de 25 hydroxivitamina D, disminución de la terminal C del telopeptido colágeno 1, y aumento de fosfatasa alcalina comparado con los sujetos que tomaban monoterapia (Nettekoven S, Hahn A *et al.* "Effects of antiepileptic drug therapy on vitamin D status and biochemical markers of bone turnover oin children with epilepsy". Eur J Pediatr, 2008, 167[12]).

Niveles elevados de vitamina D se asocia con velocidad de procesamiento cerebral acelerada... estudio realizado con 3.369 hombres de edad entre 40 a 79 años de 8 centros participantes en el European Male Aging Study (EMAS). Los mecanismos todavía son desconocidos, aunque se sabe que aumenta la actividad de acetiltransferasa colina en el cerebro con que la vitamina D tiene un efecto neuroprotectivo. Por otra parte la paratiroides y el calcio pueden estar afectados por

el déficit de la vitamina D, y están relacionados con la función cognitiva. Además, se sabe que niveles disminuidos de vitamina D están asociados con depresión (David M Lee, Universidad de Manchester, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 21 mayo 2009).

Los niveles de vitamina D se relacionan con el dolor sistémico en las mujeres. Estudio realizado con 9.377 sujetos, todos nacidas la primera semana de marzo de 1958, pero no afecta a los hombres. La prevalencia del dolor era menor en aquellas que tenían niveles de vitamina D elevados y muy acentuado el dolor cuando los niveles de vitamina D estaban disminuidos. (Atherton K, Berry DJ *et al.* "Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle age british population: evidence from a cross sectional population survey". Ann Rheum Dis, 2009, 68[6]).

Diabetes:

Previene la resistencia a la insulina, y la diabetes tipo II: en un estudio se analiza la relación de los niveles de vitamina D y la sensibilidad insulina en un grupo de adultos con tolerancia a la glucosa normal, y aquellos que tenían la vitamina D disminuida eran más propensos a desarrollar síntomas de una diabetes tipo II, incluyendo alteraciones pancreáticas y aumento de resistencia a la insulina.

El déficit de vitamina D puede estar relacionado con la patogénesis de las diabetes tipo 1 y 2. El déficit de vitamina D predispone a los individuos a la diabetes tipo 1 y 2, por otra parte se conoce que el déficit de vitamina D altera la síntesis y secreción de insulina en los pacientes con diabetes.

La diabetes tipo 1 está asociada con ciertos polimorfismos de receptores genéticos de la vitamina D (Mathieu an col. Diabetología, 2005).

Las mujeres diabéticas tienen habitualmente menos vitamina D que las no diabéticas.

Más de un 30% de los diabéticos presentan patologías cardiovasculares, relacionadas con déficit de vitamina D (Diabetes Care, March 2006).

Un 60% de los pacientes con diabetes tipo II tiene un déficit de vitamina D3.

El déficit de vitamina D3 puede afectar a la salud de los huesos, y producir problemas cardiovasculares. Más de un 30% de los diabéticos tienen enfermedades cardiovasculares (Diabetes Care, marzo, 2006; 29).

La vitamina D (1,25 hydroxivitamina D3) protege los islotes pancreáticos contra la apoptosis, previniendo la diabetes tipo I.

Las células beta disminuyen en la diabetes tipo I, y está relacionado con la apoptosis.

El mediador relacionado con la apoptosis de las células beta se llama Fas, un receptor de superficie celular transmembrana que traduce la señal apoptósica y contribuye a la patogénesis de diversas enfermedades autoinmunes. La expresión de Fas es inducida en las células beta por las citoquinas inflamatorias secretadas por las células mononucleares infiltradas en los islotes, vuelven a las células susceptibles de apoptosis. La vitamina D3 tiene propiedades inmunomoduladoras y previene el desarrollo de la diabetes tipo, es eficiente contra la apoptosis inducida por las

citoquinas en los islotes pancreáticos humanos. Este efecto puede ser realizado por inactivación del FN-Kappa-B (Riachy *et al.*, 2006).

Existe una relación inversa entre la cantidad de vitamina D y la resistencia a la insulina, así como prevalencia del síndrome metabólico Ford ES, Ajan UA, *et al.* "Concentrations of serum vitamin D and the metabolic síndrome among US adults". Diabetes care. May 2005;28.

La suplementación de vitamina D mejora la sensibilidad insulínica posprandial. Estudio randomizado, doble ciego, control placebo sobre 71 sujetos sanos de edad media, hombres con obesidad central. Dosis de 120.000 UI de vitamina D o placebo por las noches durante 6 semanas, aumenta la sensibilidad a la insulina en los sujetos que padecen resistencia insulínica. (Nagpal J, Bhartia A *et al.* "A double blind, randomized,placebo controlled trial of the short term effect of vitamin D3 supplementation on insulin sensitivity in apparently healthy, midle aged, cental obese men". Diabet Med, 2009; 26[1]).

Los niveles de vitamina D están relacionados con la glucosa en sangre y la concentración de insulina. Un estudio seccional realizado con 88 pacientes no diabéticos participantes en el Framingham Offpring Study. Las concentraciones de vitamina D en plasma están inversamente relacionadas con la glucosa en plasma y las concentraciones de insulina. Niveles elevados se relacionan positivamente con la sensibilidad a la insulina, el HDL, adiponectina en plasma e inversamente asociados con el triacylglycerol (Liu E, Meigs JB *et al.* "Plasma 25 hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in non diabetic adults". J Nutr, 2009, 139[2]).

Existe una disminución de vitamina D3 en los pacientes diagnósticados de diabetes tipo 1. La vitamina D3, en particular la forma activa 1´25 dihidroxyvitamina D3, tiene efectos inmunomoduladores facilitando la respuesta inmune de la forma Th1 a Th2; favorece la respuesta inmune y protege las células beta residuales de la destrucción. Pozzilli *et al.* "Low levels of 25-hydroxyvitamin D3 and 1, 25-hydroxyvitamin D-3 in patients with newly diagnosed type 1 diabetes". Hom Metab Res, 2005. 37(11).

Una dosis simple elevada de vitamina D mejora la función endotelial en los diabéticos.

El estudio se realizó con 34 pacientes de edad media 64 años, con diabetes tipo 2 y bajos niveles de vitamina D 3 (25 hidroxivitamina D3) en suero. La toma de 100.000 UI de vitamina D2 produce una mejoría del flujo relacionado con la dilatación de la arteria braquial (Sugden JA, Davies JI, *et al.* "Vitamin D improves endotelial function in patients with type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels". Diabet Med, 2008, feb 13).

Los niños finlandeses nacidos en 1960 y que recibieron una megadosis de vitamina D tienen una gran disminución de riesgo de diabetes tipo 1 (una enfermedad autoinmune).

Ya desde estudios anteriores se valora la protección de la vitamina D contra la diabetes tipo 1. Un metaanálisis de 5 estudios previos relaciona la toma de vitamina

D y la disminución de riesgo de diabetes tipo 1 con la toma de altas dosis de vitamina D, 2000 UI (Pacific Nortwest Diabetes Research Institute).

Los niños que son suplementados con vitamina D tienen menos riesgo de desarrollar una diabetes, metaanálisis relacionado con 6.455 niños. Los niños que fueron suplementados con vitamina D obtuvieron una disminución del 29% de riesgo de padecer la diabetes tipo I. La administración de vitamina D en forma de aceite de hígado de bacalao a la edad de 7 a 12 meses obtienen una disminución de riesgo de diabetes tipo 1 (C.S Zipitis, Archives of Disease in Chilhood, 13 marzo 2008).

La suplementación de vitamina D tiene un efecto protectivo frente a la diabetes tipo 1, en un estudio realizado con más de 12.000 mujeres finlandesas embarazadas se estudió la relación entre las cantidades de vitamina D y la diabetes en sus niños. Después de un año, los niños que tuvieron una suplementación de vitamina D de 2.000 UI por día tenían mucho menor riesgo de padecer una diabetes tipo 1 que los niños no suplementados (Hypponen E, Laara R *et al.* “Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study”. Lancet, 2001, nov 3; 358[9292]).

Existe una relación entre la vitamina D y la diabetes, y la diabetes aumenta el riesgo cardiovascular. El miocito cardiaco, la vitamina D potencia el transporte del calcio a través de la membrana plasmática. El receptor de la vitamina D tienen efectos fisiológicos importantes como transporte del calcio, crecimiento celular y diferenciación. El 1,25OHD tiene un papel importante en la regulación de expresión de prooncogenes, crecimiento celular, y mitogénesis (J Clin Invest 1991;87).

La diabetes puede ser una enfermedad autoinmune, las células beta pancreáticas son destruidas, la vitamina D puede ayudar a prevenir la diabetes tipo 1 actuando modulando el sistema inmune. (Hypponen E “Micronutrients and the risk of type 1 diabetes:vitamin D, vitamin E, and nicotinamide”. Nutr Rev, 2004; sep 62[9]).

La vitamina D ayuda a disminuir el dolor en los pacientes diabéticos con neuropatía. Estudio realizado con 51 diabéticos tipo 2, con neuropatía. La toma de 2.59 UI de vitamina D durante 3 meses disminuye el dolor, reduce en un 48´5% el dolor. La vitamina D favorece el crecimiento del nervio y modula la función neuromuscular y crecimiento y diferenciación neuronal (Paul Lee, and Roger Chen, Archives of Internal Medicine, 14 abril 2008).

Existe una relación positiva entre los niveles de vitamina D y la sensibilidad insulínica y una correlación negativa entre la hipovitaminosis D y la función de las células beta, lo que sugiere que la disminución de vitamina D aumenta el riesgo de resistencia insulínica y el síndrome metabólico. Estudio realizado con 73 mujeres y 53 hombres de edad media 26 años en salud (Chiu KC, Chu A *et al.* Am J Clin Nutr, 2004, 79).

Enfermedades autoinmunes:

La vitamina D suprime las enfermedades autoinmunes como la encefalomielitis autoinmune, artritis reumática, lupus eritematosos sistémico, diabetes tipo 1, enfermedades inflamatorias del intestino, esclerosis múltiple... La vitamina D estimula la

transformación del factor de crecimiento (TGF beta-1) y la producción de la interleukina IL-4. La IL-4 ayuda a la formación de músculo (Deluca and Cantorna, 2001).

Ayuda al tratamiento de la esclerosis múltiple. Los niveles de vitamina D disminuidos en la enfermedad de Esclerosis Múltiple, relaciona que la vitamina D puede estar relacionada con la regulación de la esclerosis múltiple. Sin embargo, durante los meses de invierno las mediciones no variaban en ninguno de los dos grupos (uno con EM y otro sin EM), pero las muestras de sangre tomada desde junio a septiembre, los pacientes con EM tenían la vitamina D más disminuida que los pacientes sanos.

La vitamina D se almacena en forma adecuada para mantener la salud ósea en un 70% de los pacientes con esclerosis, pero durante el año, en algún momento un 30% de los pacientes con EM tienen insuficientes niveles de vitamina D. Por otra parte, los niveles de vitamina D se encuentran mas disminuidos en la época de recaída que en la época de remisión... La vitamina D en dosis adecuadas favorece la regulación de las respuestas del sistema inmune.

La vitamina D tiene propiedades beneficiosas sobre enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple, diabetes tipo 2, artritis reumatoide la vitamina D, disminuye los factores proinflamatorios y aumenta los factores antiinflamatorios. (Barbara L Mark, 2006).

La toma de vitamina D es beneficiosa para los pacientes con esclerosis múltiple, reduce la inflamación del sistema nervioso central (Mark BL, Carson JA *et al.* “Vitamin D and autoimmune disease implications for practice from the multiple sclerosis”. J Am Diet Assoc, 2006, 106[3]).

La materia blanca cerebral de el cerebro de los afectados de esclerosis múltiple contiene receptores de vitamina D y una inadecuada cantidad durante el principio del desarrollo puede predisponer a estas células (Chaudhri A, “Why we should offer routine vitamin D supplementation in pregnancy and childhood to prevent multiple sclerosis”. Med Hypotheses, 2005, 64[3]).

La suplementación de vitamina D3 actúa selectivamente regulando el sistema inmune y es capaz de inhibir la enfermedad autoinmune.

Controla la actividad de los macrófagos, regulando su actividad y evitando una sobreactividad que arrastraría a una enfermedad autoinmune.

La toma de suplementación de vitamina D disminuye en un 40% el riesgo de esclerosis múltiple. Lo ideal es verificar en suero la vitamina D 25-hydroxivitamina D.

La cantidad puede variar entre 200 a 600 UI, pero se han llegado a administrar hasta 5.000 UI día. La vitamina D disminuye las citokinas proinflamatorias como la interleukinas 2, interferón gamma y FNT alfa (Sherrill J Brown, 2006).

La toma de vitamina D se asocia con disminución de riesgo de esclerosis.

Se trata de un estudio realizado con 187.563 pacientes, la toma de una suplementación de 400 UI día disminuía un 40% el riesgo de esclerosis múltiple. (Kassandra Munger, Harvard School of Public Health in Boston, publicado el 13 enero 2004. en la revista Neurology).

Niveles elevados de vitamina D3 se asocian con disminución de riesgo de esclerosis múltiple, llegando a disminuir en un 62% el riesgo (Munger KL *et al.*, JAMA, 2006).

La vitamina D debe ser usada como prevención y tratamiento de la esclerosis múltiple, ya que puede prevenirla, disminuir la exacerbación de la enfermedad y enlentecerla (Brown SJ. Ann Pharmacother, 2006, mayo).

Niveles elevados en suero de 25 hydroxivitamina D protegen de recaídas y discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple... estudio realizado con 267 pacientes diagnósticados de esclerosis múltiple. Bajos niveles de 25 hydroxivitamina D se asocia con aumento de la severidad de la esclerosis múltiple. (Smolders J, Hupperts R *et al.* "Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis". Mult Scler, 2008; jul, 24).

Los pacientes con degeneración espinocerebelar tienen niveles de vitamina D disminuidos, reducción de masa ósea y aumento de riesgo de fracturas (Sato Y *et al.* 2006).

El aumento de la suplementación de vitamina D se asocia con disminución de riesgo de artritis reumatoide. Estudio realizado con 41.838 pacientes de edad entre 55 a 69 años.

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune de causa desconocida, con factores genéticos y no genéticos. La vitamina D tiene actividad inmunológica, inmunosupresiva en laboratorio (Arthritis and Reumatism, enero 2004).

Niveles elevados de vitamina D se relacionan con disminución de riesgo de esclerosis múltiple en mujeres. Estudio realizado con 103 sujetos con esclerosis multiple y con 11 sujetos control... La vitamina D tiene propiedades protectivos frente a la esclerosis múltiple en mujeres, pero no en hombres, llegan a un 19% de disminución de riesgo (Kragt J, Van Amerongen B *et al.* "Higher levels of 25 hydroxyvitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women". Mult Scler, 2009, 15[1]).

La suplementación de vitamina D es buena como prevención de la esclerosis múltiple. La incidencia de esclerosis múltiple disminuye con los niveles elevados de vitamina D. La vitamina D ayuda a la regulación de la respuesta del sistema inmune, favorece la inmunidad innata y tiene efectos sobre la inmunidad adaptada, pudiendo ser utilizada en diversas enfermedades autoinmunes (Sylvia Khrystakos, *et al.*, Journal of Cellular Biochemistry, 24 julio 2009).

Cáncer

Las células de cáncer de pulmón destruyen a la vitamina D, un nutriente asociado con actividad anticáncer. Existe una enzima sobreexpresada en el cáncer de pulmón que destruye a la vitamina D, la inhibición de dicha enzima aumenta la potencia y actividad de la vitamina D suprime el crecimiento tumoral. Niveles elevados de vitamina D producen proteínas anticáncer, pero los cánceres con sobreexpresión de la enzima CYP24 contrarrestan los efectos positivos de la vitamina D (Pamela Hershberger *et al.*, Universidad de Pittsburgh Cancer Institute.

100th annual meeting of the American Association for Cancer Research, 18-22 abril 2009, en Denver).

La vitamina D parece que tiene actividad de favorecer la diferenciación celular, la apoptosis y que ayuda a prevenir las metástasis y la angiogénesis. (Van der Bemd GJ, Chang GT *et al.* “Vitamin D and vitamin D analogs in cancer treatment”. Curr Drug Targets, 2002, feb 3(1).

La suplementación de vitamina D reduce el riesgo de más de 17 tipos diferentes de cáncer, como colon, mama, próstata, esófago, ovario, renal, vejiga. Solo en un estudio Norteamericano se estima que cada año pueden morir entre 50.000 a 70.000 norteamericanos por toma insuficiente de vitamina D (Grant WB, Holick MF “benefits and requirement of vitamin D for optimal health:a review”. Altern Med rev, 2005, jun 10[2]).

El déficit de vitamina D puede estar relacionado con cáncer de mama. Las mujeres con niveles bajos de vitamina D tienen más facilidad para contraer cáncer de mama y riesgo de muerte (American Society of Clinical Oncology, mayo 2008).

La vitamina D tiene especial importancia como tratamiento y prevención de cáncer.

La disminución de los niveles de vitamina D se relaciona con aparición de cáncer, agresividad y disminución de la supervivencia (Schwartz GG, *et al.* 2007).

La toma de 1.000-2.000 UI día de vitamina D reduce la incidencia de cáncer colorectal en más del 50%, y las recomendaciones actuales son de 200 UI para niños y 600 UI para adultos.

La vitamina D reduce los coágulos sanguíneos en los pacientes con cáncer de próstata avanzado... La toma de vitamina D en estos pacientes disminuye el riesgo de trombosis, ya que la trombosis afecta a un 15-20% de los pacientes con cáncer. 250 pacientes con cáncer de próstata avanzado recibieron quimioterapia Docetaxel y placebo o vitamina D3 en altas dosis. Aquellos que tomaron la vitamina D3 obtuvieron mayor supervivencia, disminución de efectos secundarios de la quimioterapia, y disminución de trombosis venosa y arterial. (Perter Venner. Alberta Cancer Board´s Cross Cancer Institute; Annual meeting of the American Society of Clinical Oncology, Atlanta; 2 de junio 2006).

La vitamina D potencia el efecto de la medicación quimioterápica utilizada en el cáncer de próstata. Altas dosis de calcitriol aumenta la vida de los pacientes con cáncer de próstata avanzado y en tratamiento con docetaxel (taxotere), que fue aprobado para el tratamiento de cáncer de próstata no andrógeno dependiente. El calcitriol es la forma de vitamina D biológica y activa, que cuando se administra produce más cantidad de vitamina D que cuando se obtiene por dieta o suplementación. El estudio se realizó con 250 hombres a doble ciego, randomizado con cáncer de próstata andrógeno-independiente (Christopher Ryan, 41 annual meeting of the American Society for Clinical Oncologist, 15 mayo 2005).

Para la prevención de cáncer de mama se requieren 4.000 UI día, de vitamina D, lo que supera al doble las recomendaciones de la Academia Nacional de las

Ciencias USA, que recomienda 2.000 UI día. El estudio se realizó observando que era necesaria la cantidad de 52 μg/ml de vitamina D como protector de cáncer de mama, y que esta cantidad se obtenía tomando 4.000 UI al día de vitamina D, y que podría conservarse tomando luego 2.000 UI día más 15 minutos al día de sol.

Garland CF, Gorham ED *et al.* The Journal of Steroid Biochemistry ans Molecular Biology; 2007. La toma de suplementos de vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. El estudio se realizó con 1.394 mujeres con cáncer de mama y 1.365 controles. (Abbas S, Linseisen J *et al.* “Serum 25 hydroxyvitamin D and risk of postmenopausal breast cancer-results of a large case control study”. Carcinogenessis, 2007 oct 31).

La toma de suplementos de vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. El estudio se realizó con 1.394 mujeres con cáncer de mama y 1.365 controles. (Abbas S, Linseisen J *et al.* “Serum 25 hydroxyvitamin D and risk of postmenopausal breast cancer-results of a large case control study”. Carcinogenessis, 2007 oct 31).

La suplementación de vitamin D protege contra el cáncer de mama en las mujeres premenopáusicas. Estudio realizado con 289 mujeres premenopáusicas con cáncer de mama y 595 control sanas, existiendo una asociación inversa entre el riesgo de cáncer de mama y la concentración en plasma de 25 hydroxivitamina D (Abbas S, Chang-Claude J, *et al.* “Plasma 25-hydroxyvitamin D and premenopausal breast cancer risk in a german case control study”. Int J Cancer, 2008, oct 6).

Altos niveles de vitamina D en plasma se asocia con disminución de la densidad mamaria en la mamografía y disminución de riesgo de cáncer de mama. (Brison J, Berube S *et al.* “Synchronized seasonal variations of mammographic breast density and plasma 25-hydroxyvitamin D”. Cancer Epidemiol Biomarkers. Prev, 2007, 16[5]).

La toma de vitamina D está inversamente asociada con el riesgo de cáncer de mama en las mujeres premenopáusicas (Abbas S, Linseisen J *et al.* “Dietary vitamin D and calcium intake and premenopausal breast cancer risk in german case control study”. Nutr Cancer, 2007; 59[1]).

La suplementación con vitamina D disminuye la densidad de la mama, la cual está asociada a aumento de riesgo de cáncer de mama. (Berube S, Diorio C *et al.* “Vitamin D, Calcium, and mammographic breast densities”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, jun 14[6]).

La toma de vitamina D protege contra el cáncer de mama en las mujeres premenopáusicas.

El trabajo se realizó con 10.578 mujeres premenopáusicas y 20.909 mujeres posmenopáusicas. La toma de vitamina D previene el cáncer de mama en las mujeres premenopáusicas, pero no en las posmenopáusicas. Disminuye en un 39% el riesgo de las mujeres premenopáusicas. (Jennifer Lin *et al.*, Archives of Internal Medicine, 28 de mayo 2007).

Niveles elevados de vitamina D se relacionan con reducción de riesgo de cáncer de mama. Estudio realizado con 1.026 casos de cáncer de mama y con 1.075

sujetos control; existe una asociación inversa entre los niveles en plasma de 25 hydroxivitamina D y riesgo de cáncer de mama. La reducción de riesgo se encontraba entre un 44% hasta una disminución del 54% en las mujeres menopáusicas (Crew KD, Santilla RM *et al.* "Association between plasma 25 hydroxivitamin D and breast cancer risk". Cancer Prev Res, [Phila Pa] 26 mayo, 2009).

La toma de vitamina D es importante para la prevención, supervivencia y tratamiento del cáncer (Schwartz *et al.* Current Opinión in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2007; 10[1]).

La supervivencia en el cáncer de mama está ligada a los niveles de vitamina D. Las mujeres con déficit de vitamina D y cáncer de mama tienen un aumento de muerte en 10 años. Las mujeres con cáncer de mama y niveles de vitamina D disminuidos tienen 2 veces más riesgo de metástasis, y un 73% de más riesgo de muerte en la siguiente década posdiagnosis. Además, el déficit de vitamina D aumenta el riesgo de cáncer de mama, próstata, colon, páncreas, esófago. Se estudiaron 512 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama entre los años 1989 a 1995 y controladas durante 10 años. De las mujeres que tenían niveles adecuadas de vitamina D un 15% murieron y un 17% experimentaron metástasis, mientras que las mujeres que tenían un déficit de vitamina D, 25% murieron y un 31% experimentaron metástasis (Pamela Goodwin, Mount Sinai Hospital in New York. American Society of Clinical Oncology, mayo 2008).

La toma de vitamina D y calcio reduce el riesgo de cáncer en la mujer. Las participantes fueron 1.179 mujeres de edad 55 años y mayores; tomaron 1.100 UI de vitamina D y 1.500 mg de calcio durante 4 años. Las mujeres que recibieron vitamina D obtuvieron una disminución de riesgo de cáncer del 60%, las que tomaron calcio la obtuvieron del 47%, y aquellas que combinaron ambas obtuvieron una reducción del 77% (Universidad de Omaha, Nebraska; American Journal of Clinical Nutrition, junio, 2007).

Los niveles de vitamina D predicen el éxito de la cirugía en cáncer de pulmón.

El estudio se realizó sobre 456 pacientes operados de cáncer de células grandes y los niveles de vitamina D. Los pacientes que tenían niveles elevados tienen una supervivencia de vida a 5 años de 3 veces más supervivencia que los que no tenían niveles adecuados de vitamina D (Prof David Christiani, 96th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Anaheim, California, 2005).

.-La vitamina D3 sensibiliza a las células de cáncer de mama a los radicales libres. (Weitsman *et al.*, 2005).

Reduce el riesgo de cáncer de mama. Los niveles en plasma de 25 (OH) D y de 1, 25 (OH) 2D están asociados a disminución de riesgo de cáncer de mama (Bertone-Johnson, 2005).

El déficit de vitamina D acelera la progresión del cáncer de mama. La vitamina D favorece la diferenciación y la apoptosis celular en las células cancerígenas e inhibe la proliferación de células malignas en el pecho. La vitamina D mejora la actividad del gen p 21, relacionado con el control del ciclo celular (Palmieri C *et al.* 2006).

Polimorfismos en los receptores de la vitamina D pueden estar relacionados con el riesgo de cáncer de mama. Se sugiere que los niveles de vitamina D están relacionados con aumento de riesgo de cáncer de mama. El receptor de la vitamina D es un mediador importante para los efectos celulares de la vitamina D y adicionalmente interacciona con otras vías de señales celulares que influyen en el desarrollo del cáncer (Chen *et al.*, Cáncer Epidemiol Biomark Preven 2005).

Altos niveles de vitamina D3 (25 hidroxivitamina D3) se asocia a disminución de riesgo de cáncer de mama. 52 nanogramos por litro se asocia a una disminución de un 50% de riesgo de cáncer de mama. Para llegar a esta cantidad, es necesario consumir 1.000 UI día de vitamina D. Más de 3 veces las recomendaciones de la RDA.

La toma de altas dosis de vitamina D reduce el riesgo de cáncer de mama en mujeres menopáusicas... El estudio se realizó con 34.321 mujeres posmenopáusicas.

Dosis mayores de 800 UI día de vitamina D disminuyen un 11% el riesgo de cáncer de mama (Robien K, Gutler GJ *et al.* "Vitamin D intake and breast cancer risk in posmenopausal women: The Iowa Women´s Health Study". Cancer Causes Control; 2007, june, 5).

.- La vitamina D hydroxilasa regula de forma específica el colon, previniendo al cáncer.

Reduce la proliferación directa del coloncito.

"Colon –specific regulation of vitamin D hydroxylases- a posible novel approaches for colon cáncer prevention". Kallay *et al.* Carcinogenesis, 2005, 26(9).

.- Componentes de la vitamina D pueden ayudar a la prevención del cáncer de próstata.

El estudio fue realizado con el calcitriol y otros análogos de la vitamina D.

El calcitriol es un metabolito activo de la vitamina D, utilizado en diversas patologías incluyendo estudios sobre el cáncer. Es capaz de inhibir el crecimiento celular, inhibir la síntesis de ADN, y favorece el paro del ciclo celular.

Tienen efecto en el cáncer de próstata andrógeno dependiente. Dra. Barbara A Foster, del Roswel Park Cáncer Institute. Noviembre 2005.

En enero del 2006, en la revista Carcinogenesis, el Dr. Lee, de la Universidad de Rochester Medical Center informa que la vitamina D ayuda y previene propagación del cáncer de próstata, limitado la actividad de dos enzimas.

La vitamina D3 modula genes identificados en las células tumorales de próstata.

El receptor de la vitamina D3 es un miembro de la superfamilia de receptor esteroide/retinoide de los receptores nucleares y es un potencial supresor de las funciones tumorales en la próstata y otros tipos de cáncer. El receptor de la vitamina D3 interacciona en regiones específicas del ADN en la células, y produce cambios en la actividad de los genes relacionado con la división celular, supervivencia celular y función celular. Los genes relacionados con el receptores de la vitamina D3 inducen apoptosis en el carcinoma de próstata. (Guzey *et al.*, 2004).

El riesgo de cáncer de próstata aumenta con el déficit de vitamina D.

La síntesis de vitamina D no ocurre durante los meses de invierno en latitudes de más de 40 grados norte. (Schwartz *et al.*, 2006).

La angiogénesis del cáncer de próstata disminuye cuando la vitamina D suprime a la interleukina 8. La angiogénesis es el paso más importante para la metástasis y desarrollo tumoral. La vitamina D tiene efectos antiangiogénesis, al inhibir el factor interleukina 8 que estimula la angiogénesis. La vitamina D (1,25-VD) inhibe la señal NF-kappa B, uno de los más importantes reguladores de la interleukina 8 (Bao *et al.*, 2006).

La vitamina D tiene efectos terapéuticos en pacientes con cancer de próstata y aumento de PSA postratamiento (Woo *et al.*, Nutr Cancer, 2005; 51[1]).

Las células cancerígenas de la próstata enlentecen su proliferación al exponerse a la vitamina D, las cantidades necesarias son más altas que las fisiológicas.

De 15 pacientes, 8 obtuvieron una disminución total del PSA después de 5-17 meses de tomar vitamina D. Existe una media de 7 años para que los pacientes con cáncer de próstata operados desarrollen metástasis, y una luego una media de 6 años y medio para que fallezcan. La dosificación sería de 2.000 UI día o más (See EG, Holick *et al.* Am J Clin Nutr, 2004; 79).

La vitamina D3 protege contra el cáncer de próstata. La vitamina D3 tiene efectos potentes antiproliferativos sobre las células del cáncer de próstata. Disminuye el PSA (Journal of Urology, 1998, vol 159, Iss 6).

La toma de vitamina D protege a la próstata contra el exceso de lesiones del ADN por estrés oxidativo que podría producir un cáncer. Si reducimos las lesiones del ADN protegemos contra el cáncer y contra el envejecimiento (Yi-Fen Lee, University of Rochester, Internacional Journal of Cancer, 15 junio 2008).

La suplementación de vitamina D reduce el dolor potencia la musculatura y mejora la calidad de vida en los pacientes con cáncer de próstata y metástasis ósea. (Van Veldhuizen PJ, Taylor SA, *et al.* "Treatment of vitamina D deficiency in patients with metastasic próstata cancer may improve bone pain and muscle strength". J Urol 2000 jan 163[1]).

Altos niveles de vitamina D en sangre reduce el riesgo de cáncer de próstata. Y prevenir la forma agresiva de la enfermedad. El estudio se realizó con 2.400 participantes sanos pertenecientes al Physician´s Health Study. Aquellos que tenían niveles altos de vitamina D tenían una disminución de un 44% de padecer cáncer de próstata, y la presencia del genotipo homocigótico Fokl FF combinado con aumento de vitamina D, disminuía el riesgo en un 55% y de desarrollar una forma agresiva en un 77% (Haojie Li *et al.*, de Harvard University School, expuesto en el Multidisciplinary Prostate cancer Symposium en Orlando, 2005).

La forma activa de la vitamina D favorece la diferenciación e inhibe la proliferación, metástasis de las células humanas del cáncer de próstata (Lou YR, Qiao S *et al.* "The role of vitamin D3 metabolism in prostate cancer". J Steroid Biocehm Mol Biol, 2004, nov, 92[4]).

La suplementación con vitamina D disminuye el PSA, la velocidad de crecimiento del PSA se asocia con la prognosis de la enfermedad. Lo que significa que la vitamina D puede enlentecer o prevenir la recurrencia o progresión de los pacientes tratados de cáncer de próstata (Woo TC, Choo R *et al.* "Pilot study:potential role of

vitamina D in patients with PSA relapse after definitive therapy". Nutr Cancer, 2005; 51[1]).

La vitamina D tiene efectos protectivos frente a diversos cánceres, y se supone que debido al control del estrés oxidativo y prevención de las lesiones de los radicales libres. La forma más activa es la 25 hydroxivitamina D. Respecto a la protección del cáncer de próstata, la vitamina D actúa a nivel de gen G6PD aumentando que aumenta la actividad del enzima antioxidante glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, esta enzima elimina los radicales libres en las células prostáticas, protegiéndolas contra el estrés oxidativo (Bao BY, Thing HJ *et al.* "Protective role of 1 alpha, 25 dihydroxyvitamin D 3 against oxidative stress in nonmalignant human prostate ephitelial cells". Int J Cancer, 2008, jun 15; 122[12]).

La toma de suplementos de vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. El estudio se realizó con 1.394 mujeres con cáncer de mama y 1.365 controles. (Abbas S, Linseisen J *et al.* "Serum 25 hydroxyvitamin D and risk of postmenopausal breast cancer-results of a large case control study". Carcinogenessis, 2007 oct 31).

La vitamina D es protectiva frente a diversos tipos de cáncer de mama, cánceres con receptor estrógeno y progesterona positivos y negativos. El estudio se realizó con 759 mujeres con cáncer de mama y 1.135 mujeres sin cáncer. De las que tenían la enfermedad 450 eran receptor estrógeno, progesterona positivo, 110 eran receptor estrógeno positivo y protestona negativo, y 199 eran receptor estrógeno y progestora negativo. La exposición al sol y la toma de vitamina D en la edad adolescente y en la infancia disminuía el riesgo de cáncer receptor estrógeno y progesterona positivo (Kristina M. Blakmore *et al.* Mt Sinai Hospital in Toronto. American Journal of Epidemiology, 15 octubre 2008).

La vitamina 1,25-hidroxivitamina D3, que es la forma activa de la vitamina D en el cuerpo se estudió 3 grupos de proteasas relacionadas con la invasión tumoral, como la matriz metaloproteinasas, los activadores del plasminogeno y las catepsinas.

El tratamiento con vitamina D3 disminuye la actividad de la matriz metaloproteinasa 9 y de las catepsinas, provocando al mismo tiempo un aumento de los inhibidores de las catepsinas y de las metaloproteinasa 1.

La Nacional Academy of Sciences Americana establece 2.400 UI día el límite superior de la toma de vitamina D, aunque no se han encontrado efectos tóxicos, en cantidades de de 3.800 UI día.

Reduce el riesgo de cáncer en un 30% (Harvard School of Public Health, 2004).

El aumento de los niveles de vitamina D en suero protege contra todos los cánceres, disminuye el riesgo de mortalidad por cáncer. Publicado en Journal of the Nacional Cáncer Institute, 5 de abril, 2006, Dr. Edward Giovannucci. Un aumento de los niveles de vitamina D a 25 nanomoles por litro reducía el riesgo de incidencia de cáncer en un 17%, a un 29% de reducción de mortalidad por cáncer, y a un 45% de disminución de mortalidad en cáncer digestivo.

La 1,25 hydroxivitamina D3 induce la apoptosis disminuyendo la regulación de la telomerasa. El mantenimiento de la longitud del telómero es necesario para

continuar la proliferación celular y similar en un 85-90% de los cánceres humanos, incluido los cánceres epiteliales ováricos, con alta actividad de la telomerasa la vitamina D3, disminuye los niveles de la transcriptasa reverse telomerasa RNAm, subunidad catalítica de la telomerasa, provocando la muerte celular. Por otra parte la vitamina D3 induce la supresión del crecimiento celular (Jiang *et al.*, 2004, 279).

La toma de 400 UI de vitamina D disminuye en un 43% el riesgo de cáncer de páncreas (Alcyon Skinner, Cáncer Epidemiology Biomarkers and Prevention, sep 2006).

El cáncer de páncreas es un asesino, y su diagnóstico con frecuencia es tardío y las posibilidades de vida del paciente son francamente muy bajas. Existe una alta relación entre el cáncer y la exposición solar con insuficiente vitamina D.

En el año 1998, un grupo de investigadores japoneses correlacionaron que los pacientes que vivían en latitudes más al norte tenían menos sol y menos vitamina D, tenían más muertes de cáncer de páncreas que los vivían más al sur.

La insuficiencia de vitamina D se relaciona con cáncer de páncreas y la toma de vitamina D frena la progresión del cáncer de páncreas.

El déficit de vitamina D en sangre se relaciona con aumento de cáncer en los hombres (Giovannucci E *et al.*, 2006). La toma de 1.500 UI de vitamina D reduce el riesgo de cáncer en un 17%, llegando a una disminución del 43%.

La insuficiencia de vitamina D se relaciona con cáncer de pulmón.

La vitamina D es capaz de inhibir la proliferación celular de células neoplásicas y estimular la función de diferenciación celular otra vez.

Se ha visto acción de la vitamina D sobre la mucosa del colon y sobre las células miocárdicas.

Ayuda a frenar el crecimiento y los fragmentos genéticos anormales o epitomas.

El déficit de vitamina D puede favorecer el desarrollo de cáncer de colon, mama, ovárico. (Dr. Cedric Garland, Universidad de California, San Diego Moores Cáncer "The role of vitamin D in cancer prevention". Am J Public Health, 2005, 27 dec Center, 1-7-2006). Garland recomienda la toma de 1.000 UI día de vitamina D para disminuir el riesgo de cáncer.

La vitamina D y calcio previenen la formación y malignización de adenomas de colon. (Hartman TJ. J Nutr, 2005).

Los niveles de vitamina D en suero se encuentran asociados inversamente con la mortalidad del cáncer de colorectal. Estudio realizado con 16.818 pacientes.

Se consigue una reducción de un 72% (Freedman DM, Looker AC *et al.* J Natl Cancer Inst, 2007, 30 oct).

La suplementación de vitamina D reduce el riesgo de cáncer colorectal, la segunda causa de muerte por cáncer en EE. UU. En 2005, Harvard Medical School corrobora que para obtener una actividad protectiva de la vitamina D contra el cáncer colorectal con la toma de 200 a 400 UI día es posiblemente demasiado baja y que el estatus de vitamina D puede influir en la sobrevivencia de los pacientes con cáncer. La toma de vitamina D previene el riesgo de cáncer de mama en las mujeres (Julia A Knight, marzo, 2007, Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention).

La vitamina D disminuye el riesgo de cáncer de mama avanzado en mujeres con alta exposición al sol. A más exposición solar, menos riesgo de cáncer de mama e incremento de la toma de vitamina D. Los autores no recomiendan la sobreexposición solar, ya que esta provocaría aumento de riesgo de cáncer de piel. (Esther John, 12 de Octubre 2007, American Journal of Epidemiology).

La vitamina D tiene acción antimetástasis (Carcinogenesis, enero 2006, Universidad de Rochester Medical Center). Se estudiaron los efectos de la vitamina D3 sobre ciertas proteasas relacionadas con la invasión del tumor: metaloproteinasas, activadores del plasminogeno, catepsinas. La vitamina D disminuye la actividad de la metaloproteinasa 9 y de las catepsinas. Al mismo tiempo se observó que la vitamina E potencia los efectos de la vitamina D frente al cáncer.

El aumento de la RDA de la cantidad de vitamina D de 400 UI a 1.500 UI puede disminuir las muertes por cáncer en un 30%. Un aumento de 25 nanomoles de 25(OH) D se asocia a una disminución del 17% de incidencia total de cáncer y a un 29% de disminución de la mortalidad, y una disminución del 45% de la mortalidad de cáncer del sistema digestivo. (Giovannucci, Journal Of The National Cancer Institute, abril 2006).

La toma diaria de 1.000-2.000 UI de vitamina D puede reducir el riesgo de cáncer de colon (Gorham ED, *et al.*, 2007).

Un nuevo metaanálisis confirma el fuerte efecto preventivo de la vitamina D frente al cáncer de colon y de mama. Se examinaron 5 estudios valorando la asociación de los niveles de vitamina D (25 hydroxivitamina D y el riesgo de cáncer de colon. Se realizó sobre 1.448 participantes sanos. Y se llega a la conclusión de que el aumento de vitamina D3 suero en más de 34 nanogramos disminuye la incidencia de cáncer colorectal a la mitad, y si el aumento es de 46 nanogramos, la reducción llega a 2/3 de riesgo de cáncer de colon, que corresponde a la toma de 2.000 UI día de vitamina D3.

Respecto al riesgo de cáncer de mama, altas dosis pueden reducir el riesgo del mismo, el trabajo se realizó con 1.760 mujeres (Cedric F Garland y Edward D, American Journal of Preventive Medicine, 6 febrero 2007). Y que la toma de 1.000 UI de vitamina D3 puede reducir a la mitad el riesgo de cáncer de colon. Journal of Steroi Biochemistry and Molecular Biology, Octubre 2005.

La toma de vitamina D en edades entre 10-19 años puede reducir el riesgo de cáncer de mama. La toma de aceite de bacalao en esos años reduce un 24% el riesgo de cáncer de mama en edades de 45-54 años (Knigth JA, *et al.*, 2007).

Niveles elevados de vitamina D protegen contra el riesgo de cáncer de colon, mama, ovario y próstata (Michael F Holick *et al.* American Journal of Public Health; Febrero 2006).

La toma de vitamina D puede prevenir 600.000 casos anuales de cáncer de colon y de mama. Altos niveles de vitamina D3 (25 hydroxivitamina D3) se relacionan con disminución de incidencia de cáncer de colon y de mama en todo el mundo.

Para una protección del 50% de cáncer de mama se requiere la toma de 3.500 UI día de vitamina D3, y para una reducción de incidencia de cáncer de colon se requiere

la toma de 2.000 UI día. (prof. Cedric F Garland, Universidad de S Diego. Publicado en Nutrition Reviews, agosto 2007).

Altos niveles de vitamina D en suero se asocian con reducción de cáncer rectal. Estudio realizado con 14.004 hombres y 24.369 mujeres, en Japón con un control durante 11´5 años. (British Journal of Cancer, 31 julio 2007).

. La vitamina D3 disminuye el riesgo de cáncer endometrial. El estudio se realizó utilizando unos datos del archivo sobre el cáncer GLOBOCAN, incidencia y mortalidad en 17 estados. Niveles elevados de vitamina D se asocian con disminución de riesgo de cáncer endometrial. Dr. Garland, Preventive Medicine, 16 noviembre 2007.

Niveles elevados de vitamina D reducen el riesgo de cáncer colorectal, mama, y otros tipos de cáncer.

(Grant WB, Garland CF *et al.* "An stimate of cancer mortalilty rate reductions in Europe and US with 1.000 UI oral vitamin D per day. Recent Results". Cancer Res, 2007, 174).

(Gorham ED, Garland CF *et al.* "Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis". Am J Prev Med, 2007; Mar, 32[3]).

(Garland CF, Mohr SB *et al.* "Role of ultraviolet B irradiance and vitamin D in prevention of ovarian cancer". Am J Prev Med, 2006, Dec, 31[6]).

La toma de vitamina D es preventiva de cáncer de mama. Los metabolitos de la vitamina D inhiben el crecimiento celular regulando la síntesis de los componentes que provocan que las células epiteliales se adhieran a las células vecinas, provocando inhibición de contacto previniendo la división celular excesiva... La vitamina D llega a inhibir la angiogénesis, privando al tumor del aporte de oxígeno y de glucosa...

Los metabolitos de la vitamina D estimulan la diferenciación y apoptosis de las células malignas.

Lo ideal es tener niveles de 25 hydroxivitamina D entre 40-60 ng/ml.

La vitamina D2 es menos efectiva que la D3 como prevención de cáncer (Cedric F Garland, *et al.* "Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled análisis". J Steroid Biochem Molec Biol, 2007, 103[3-5]).

Niveles elevados de vitamina D3, sobre 33 ng/ml de 25 hydroxivitamina D, se asocian con una disminución de riesgo de cáncer de colon de un 50% (Grand WB, Garland CF, Mohr SB *et al.* "The association of solar ultraviolet B with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis of geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates". Anticancer Res, 2006, jul-aug, 26(4A).

(Grand WB, Strange RC *et al.* "Sunsshine is good medicine. The health benefits of ultraviolet-B induced vitamin D production". J Cosmet dermatol, 2003, april 2[2]).

Niveles elevados de vitamina D en sangre de los pacientes con cáncer colorectal puede prolongarles la vida, y representan un menor riesgo de muerte.

Estudio realizado con 304 hombres y mujeres diagnósticados de cáncer colorectal entre los años 1991 y 2002. Participantes en el Nurse´s Health Study. El estudio fue controlado hasta el año 2005. Los pacientes que tenían niveles más elevados de vitamina D tenían un 50% de disminución de riesgo de morir durante el tratamiento

en comparación con los que tenían niveles bajos. (Ng Kimmie, Meyerhardt JA *et al.*, del Dana-Farber Cancer Institute de Boston". Circulating 25 hydroxyvitmin D levels and survival in patients with colorctal cancer". Journal of Clinical Oncology, Junio 2008; 26[18]).

Una incidencia de déficit de vitamina D en las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama. Trabajo realizado con 790 mujeres participantes en el estudio multiétnico Healh, Eating, Activity and Life Style Study en pacientes con cáncer de mama insuficiente o déficit de vitamina D se encuentra en el 75´6% de las mujeres, igualmente existe una relación entre los niveles elevados, normales de vitamina D y la supervivencia en los pacientes con cáncer de mama u otros tipos de cáncer.

Los autores concluyen en que la terapia de vitamina D para los pacientes con cáncer de mama es efectiva y barata, ya que la vitamina D es antiproliferativa y antimetástásica (Fred Hutchinson Cancer Research Center en Seatlte y el Nacional Cancer Institute. American Journal of Clinical Nutrition, julio, 2008).

Altos niveles de vitamina D se relacionan con disminución de riesgo de cáncer de pulmón en mujeres y jóvenes. Estudio realizado con 6.937 hombres y mujeres, controlados durante 24 años. Las mujeres tenían un 84% de disminución de riesgo de cáncer de pulmón y los jóvenes un 66% de disminución.

(Kilkkinen A, Knekt P *et al.* "Vitamin D status and the risk of luna cancer: a cohort study in Finland". Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17[11]).

La vitamina D es protectiva frente a variedad de cáncer de mama, receptores estrógenos y progesterona positivos o negativos... Estudio realizado con 759 mujeres con cáncer de mama y con 1.135 mujeres control sin cáncer. La toma de vitamina D se asociaba con disminución de riesgo de cáncer de mama estrógeno y progesterona receptor negativo y/o positivo. La toma de vitamina D en la adolescencia y adulto disminuía el riesgo de cáncer de mama estrógeno y progesterona receptor positivo. Kristina M.Blackmore *et al.*, American Journal of Epidemiology, octobre 15, 2008).

La vitamina D tiene propiedades antiinflamatorias de las encías, protectora de la gingivitis.

Se realizó un estudio sobre 6.700 personas, y se observó una relación entre aquellos que tenían baja la tasa de vitamina D y la inflamación gingival. (Dietrich T, Nunn M, 2005).

La suplementación de vitamina D protege a la piel contra la infección y la dermatitis atópica... El estudio realizado con 14 sujetos con dermatitis atópica y 14 participantes sin patología. Se administraron 4.000 UI día de vitamina D durante 21 días de tratamiento. La piel de los sujetos que tomaron vitamina D aumento la síntesis del péptido cathelicidina que ayuda a proteger la piel contra infecciones bacterianas. La reducción de los niveles de cathelicidina se relaciona con infecciones en la piel y eczemas (Richard Gallo, Tissa R Hata, *et al*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, octubre 2008).

Cardiovascular

El déficit de vitamina D se asocia a disminución de apolipoproteína A-1.

La concentración de vitamina D (25(OH)D sería un predictór de riesgo cardiovascular independiente de otros factores. Una suplementación de vitamina D ayuda a corregir el déficit de vitamina D y reducir el riesgo de enfermedad cardiaca isquémica. (John WG, Noonan K, 2005).

Ciertas variaciones alélicas en el receptor de la vitamina D puede ser un riesgo genético de enfermedad cardiovascular.

La suplementación con vitamina D mejora los perfiles de citokinas en pacientes con fallo cardiaco congestivo. La toma de vitamina D reduce la inflamación en los pacientes con fallo cardiaco congestivo al disminuir el FNT alfa, (Schleithoff SS, Zittermann A *et al*. J Nutr, 2006, 83; [4]).

La vitamina D modula la expresión genética de las células de los músculos lisos, consiguiendo una regulación de la trombogenicidad, fibrinólisis y regeneración endotelial. Aumenta la supervivencia en las enfermedades crónicas renales en pacientes con complicaciones cardiovasculares.

Wu-Wong *et al.* "Effects of vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cell". Atherosclerosis, 2006, 186[1]).

Niveles elevados de vitamina D se relacionan con protección frente a enfermedad arterial periférica. Estudio realizado con 4.839 personas. Los vasos sanguíneos tienen receptores de vitamina D, por lo que afecta directamente sobre los vasos.

Niveles bajos de vitamina D se relacionaba con un aumento del 64% de riesgo de enfermedad arterial periférica (Michael Melamed; American Heart Association´s Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Annual Conference, 2008).

La suplementación con vitamina D protege contra la enfermedad de arteriopatía periférica... Niveles bajos de vitamina D3 se asocian con aumento de riesgo de enfermedad arterial periférica. (Melamed ML, Munter P *et al.* "Serum 25 hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheeral arterial disease. Results from the NHANES 2001 to 2004". Arterioscleros Thromb Vasc Biol, 2008, abril 16).

La enfermedad arterial periférica aparece cuando las arterias de las piernas son lesionadas por la placa arteriosclerótica con disminución del flujo sanguíneo que podría provocar dolor en la pierna y acortamiento del recorrido caminado.

En un estudio realizado con 4.839 participantes, la enfermedad arterial periférica es un 80% más común en los personas con déficit de vitamina D. El estudio confirma que la vitamina D tiene efectos cardioprotectores.

(Wang TJ, pencina MJ *et al.* "Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease". Circulation, 2008, jan).

(Lind L, Hanni *et al.* "Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in midle aged men". Am J Hypertens, 1995, sep 8[9]).

Altos niveles de vitamina D se asocian con disminución de riesgo de síndrome metabólico. Estudio realizado con 834 hombres y 820 mujeres de edad más de 20 años. Existe una relación inversa entre los niveles de 25 hydroxivitamina D y el

riesgo de síndrome metabólico; además, en los hombres mayores se observa también una asociación positiva entre los niveles de la hormona paratiroidea y el riesgo de síndrome metabólico. (Reis J, Millar E *et al.* "Relation of 25.hydroxyvitamin D and parathyroid hormona levels with Metabolis Síndrome among US adults". Eur J Endocrinol, 2008; april 21).

El síndrome metabólico se asocia con aumento de riesgo de de enfermedad cardiaca. En un estudio realizado con más de 10.000 pacientes, la toma diaria de vitamina D se asociaba con disminución de riesgo de padecer sindrome metabólico (Liu S, Sonh Y *et al.* "Dietary calcium, vitaminD nd the prevalence of metabolic syndrome in middle aged and older US women". Diabetes Care, 2005, dec 28[12]).

Niveles suficientes de vitamina D cortan el riesgo de enfermedad cardiaca en mujeres mayores en más de un tercio debido a la habilidad de la vitamina D para ayudar a prevenir el exceso de depósitos de calcio en las arterias.

La mayoría de los pacientes con trombosis aguda tienen un déficit de vitamina D, y este déficit puede ser precedido de la trombosis.

La trombosis está relacionada con reducción de la densidad de la masa ósea, alteración de la homeostasis del calcio, e incremento de las fracturas de cadera. El déficit de vitamina D se asocia a las trombosis post rotura de caderas.

Un 77% de los pacientes con trombosis son deficientes en vitamina D, por lo que la vitamina D podría ser un potencial marcador de riesgo de trombosis (Poole KE, Loveridge N Stroke, 2006).

La suplementación con vitamina D suprime la inflamación en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. American Journal of Clinical Nutrition, abril 2006.

La disminución de las citokinas que favorecen la inflamación, mejora la situación de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, permitiendo que la bomba cardiaca sea más efectiva. La dosis de 50 µg de vitamina D3, equivalente a 2.000 UI de vitamina D, más 500 mg de calcio permitió aumentar la 25 hidroxivitamina D3 y la interleukina 10 antiinflamatoria, disminución de los niveles de la parathormona.

Baja toma de vitamina D y ciertos flavonoides son predictores de infarto de miocardio y de trombosis cerebral. Disminución en suero de 1.25 dihydroxi vitamina D es predictivo de infarto trombosis.

Marniemi *et al.* "Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects". Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005, 15(3).

La vitamina D ayuda a proteger de las enfermedades cardiacas. Existe una relación entre déficit de vitamina D y enfermedades cardiovasculares, la acción está relacionada con la vía de activación del AMP cíclico 3,5 la protein kinasa A, la protein kinasa C, la vía de transducción de la señal beta adrenérgica sensitiva, los canales de calcio que regulan el flujo sanguíneo. La vitamina D favorece o potencia en los miocitos cardiacos el transporte a través de la membrana plasmática, encontrándose alta afinidad de receptores para 1, 25 OHD existe en el miocardio, y células del músculo liso vascular. El 1. 25 OHD tiene un papel de regular la expresión de pro

oncogenes, crecimiento celular y mitogénesis. Ciertas variaciones en los receptores de la vitamina D, pueden ser riesgos genéticos para enfermedades cardiovasculares (Khanh Vinh Quoc Luang " Vitamin D and Cardiovascular Disease". Curr Med Chem, 2006;13).

El estatus óptimo de vitamina D atenúa el aumento de tensión sistólica sanguínea asociado con la edad. La prevalencia de tensión arterial y bajos niveles de vitamina D es muy elevada en los EE. UU. La suplementación de vitamina D disminuye el riesgo de hipertensión arterial (Judd *et al.* "Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white americans: results from the Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey". American Journal of Clinical Nutrition; 2008; 87[1]).

La suplementación de vitamina D disminuye la tensión arterial al inhibir la renina (Qiao G, Kong J *et al.* "Analogs of 1 alpha, 25 dihydroxyvitamin D[3] a novel inhibitors of renin biosyntesis". J Steroid Biochem Mol Biol, 2005 jun 96[1]).

La vitamina D3 previene la enfermedad cardiaca... Existe una asociación inversa entre los niveles de 25 hidroxivitamina D y riesgo de enfermedades coronarias. El estudio se realizó con 18.225 hombres pertenecientes al Health Proffesionals Follow-up Study, de edad entre 40 a 75 años. El estudio fue controlado durante 10 años. Durante este tiempo, los pacientes que tenían los niveles de vitamina D disminuidos tenían un aumento de infartos y enfermedades cardiovasculares comparado con los que tenían niveles elevados. (Giovannucci E *et al.* "25 hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective sydy". Arch Inter. Med, 2008, 168).

La vitamina D3 está relacionada con la activación de la vía del AMPciclico 3-5, (Cell Endocrinol 1991;82), con la protein kinasa A (J Mol cell Cardiol 1998; 30), protein Kinasa C (Cell Signal, 1994, 6). Señal de transducción beta adrenérgica sensitiva, (J Mol Cell Cardiol 1999; 31). Canales de calcio (Mol Cell Endocrinol, 1991; 77) que regulan el flujo del calcio. Los pacientes con infarto suelen tener los niveles de 25 OHD disminuidos.

Existe una relación inversa entre la calcificación arterial y los niveles de 25OHD.

Niveles de vitamina D activa en suero se correlacionan inversamente con la calcificación coronaria. (Watson KE, Abrolat ML *et al*. Circulation, 1997, sept, 16; 96[6]).

Existe una asociación entre el déficit de vitamina D y fallo cardiaco y muerte súbita cardiaca. Los cardiomiocitos expresan receptores de la vitamina D y la vitamina D regula la expresión de diversos genes que son importantes para la estructura y función del miocardio. El tratamiento con vitamina D puede prevenir la hipertrofia cardiaca y la disfunción vía modulación de la expresión de genes. La vitamina D reduce la incidencia de enfermedades cardiacas y tiene efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión,). La vitamina D protege contra la arteriosclerosis con efecto directo sobre las paredes arteriales.

Los niveles de 25 hidroxivitamina D son buenos indicadores del estatus de la vitamina D. Esta determinación se puede hacer en ayunas, pero la alteración que

podría aparecer si se toma la sangre sin estar en ayunas no sería significativa, además hay que tener en cuenta las alteraciones de los niveles que ocurren según la estación del año, más cantidad en verano, menos en invierno. Por debajo de 20ng/ml se considera deficitaria la vitamina D, entre 20 y 30 ng/ml se considera insuficiente, y con cifras mayores de 30ng/ml se considera suficiente. En el estudio realizado con 3.000 pacientes (Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health [LURIC]), los pacientes con significativo fallo cardiaco tenían los niveles de vitamina D disminuidos.

La dosis de 2000 UI día es una dosis recomendable como preventiva de patología cardiovascular. (Stefan Pilz, *et al.* “Association of vitamin D deidieny with heart failure and sudden cardiac death in a large cross sectional study of patients referred for coronary angiography”. J Clin Endocrinol Metab, 2008, aug, 5.)

La vitamina D ayuda contra la arteriosclerosis, ya que:

a.- Puede inhibir marcadores de la inflamación como el PCR, fibrinógeno IL-6 y otros marcadores.

b.- Tiene efectos antiproliferativos en los músculos lisos de los vasos, hipertrofia miocárdica celular y proliferación, ligado todo con la patogénesis de fallo congestivo cardiaco.

c.- La vitamina D3 puede mejorar la resistencia/secreción insulínica, la cual tiene un papel importante en la arteriosclerosis.

d.- La vitamina D3 puede actuar como regulador endocrino negativo en el sistema renina/angiotensina, el cual tiene un papel importante independiente en la hipertensión y en la salud cardiovascular.

Sabemos que los niveles de 25-hydroxivitamina D3 está inversamente relacionada con enfermedades como cáncer, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares. La relación entre los niveles de 25OHD y el espesor de la media de la íntima en la arteria carótida, siendo un buen marcador de arteriosclerosis en pacientes con diabetes tipo 2, donde la incidencia cardiovascular es muy elevada (Giovanni Targer, *et al.*, Clin Endocrinol, 2006, Nov).

La vitamina D3 regula la disminución de la producción de renina en los riñones (J Clin Invest 2002; 110), lo que sugiere que la vitamina D tiene acción en el control de la tensión arterial. El déficit de vitamina D se relaciona con hipocalcemia e hipofosfatemia y altos niveles de fosfatasa alcalina y aumento en plasma de parathormona. El déficit de vitamina D aparece con el envejecimiento latitud y pigmentación de la piel.

La suplementación de vitamina D reduce el riesgo de la enfermedad cardiovascular en los sujetos obesos o con sobrepeso. Estudio realizado con placebo, doble ciego, con 200 sujetos sobrepeso. La suplementación de vitamina D durante 12 meses reduce los marcadores de riesgo cardiovascular, reduce los triglicéridos en un 13´5%, el factor de necrosis tumoral alfa en un 10´2%, y la hormona paratiroides en un 26´5% (Zittermann A, FRISCO S *et al.* “Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers”. Am J Clin Nutr, 2009, 25 marzo).

La vitamina D3 ayuda a regular la tensión arterial al actuar como inhibidor del sistema renina angiotensina. La secreción de renina es estimulada por factores como las prostaglandinas, NO, factores adrenomedulares como la angiotensina II, endotelina, vasopresina y adenosina.

La vitamina D tiene acciones sobre la homeostasis del calcio, sistema reproductivo, cardiovascular, inmune. Existe una relación inversa entre la cantidad de vitamina D3 y la tensión arterial y o la actividad de la renina en plasma. Se recomiendan 800 a 2.000 UI día.

La vitamina D es importante para la prevención de enfermedades del hueso, corazón, autoinmunes, diabetes tipo II y ciertos canceres.

Las mediciones de 25 hydroxivitamina D en sangre y NO la 1,25 hydroxivitamina D es la usada para determinar el estatus de vitamina D por debajo de 20 ng/ml se considera baja.

"Vitamina D: Important for prevention of osteoporosis, cardiovascular Herat disease, type 2 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers". Holick *et al.* Boston University School of Medicine, South Med J, 2005; 98(10).

La toma de vitamina D, calcio se relaciona con disminución de la densidad mamográfica. En mujeres premenopáusicas, pero no en mujeres post menopáusicas.

El aumento de densidad de la mama es un potente indicador de aumento de riesgo de cáncer de mama.

La toma de vitamina D y calcio está inversamente asociado con la densidad mamaria, pudiendo ser una prevención contra el cáncer de mama (Berube *et al.*, Cáncer Epidemiol BIomarkers Prev, 2005;14[7]).

La toma de vitamina D y calcio mejoran la pérdida de peso (American Journal of Clinical Nutrition, enero 2007). Las mujeres con programa de adelgazamiento con toma de calcio más vitamina D3, tienen unos perfiles lipídicos mejores que los que no lo toman. 600 mg de calcio y 200 UI de vitamina D3, dos veces al día, se conseguía una reducción de LDL; mejoría de la ratio LDL/HDL; tendencia a disminuir los triglicéridos.

Altos niveles de vitamina D se correlaciona con buena salud y función de los pulmones, y que la disminución de la vitamina D se asocia a diabetes, osteoporosis, cáncer, hipertensión.

Publicado en diciembre 2005, en la revista Journal Chest, por el Prof Meter N Black.

Otro artículo publicado el 8 de diciembre 2005 en el Jornal of Clinical Investigation, revela que la toma de vitamina D mejora la respuesta de los pacientes con asma a los esteroides.

Disminución de 25-hydroxivitamina D3 se relaciona con aumento de infecciones respiratorias de las vías bajas en niños (Wayse V, Filteau S *et al*. Eur J Clin Nutr, 2004; 58).

La toma de vitamina D puede ayudar a los pacientes con asma. La toma de vitamina D3 puede potenciarla acción de los esteroides que inducen la síntesis de IL-10, una molécula señal que inhibe la respuesta inmune que provoca alergia. (Catherine Hawrylowicz, Journal of Clinical Investigation, 8 de diciembre 2005).

La toma de vitamina D puede llegar a disminuir en un 40% el riesgo de asma en los niños. El déficit de vitamina D está relacionado con aumento de riesgo de asma.

La toma de vitamina D en mujeres embarazadas disminuye en un 40% el riesgo de asma en los niños en la edad de 3-4 años. Lo que supone que bajos niveles de vitamina D puede afectar al desarrollo de los pulmones del feto y del sistema inmune (Universidad de Harvard, noviembre 2007).

Los niveles de grasa total en el cuerpo están inversamente relacionados con los niveles de vitamina D (julio 2005, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism) existe una disminución de 25 hidroxivitamina D cuando aumenta la grasa total. Al mismo tiempo existe una asociación directa del aumento de la grasa total del cuerpo con aumento de la los niveles de la hormona paratiroides.

Una disminución de vitamina D, puede favorecer la adiposidad debido a la asociación con el aumento de la hormona paratiroides.

Para el tratamiento de hiperparatiroidismo es beneficioso la toma de 1.000 UI de vitamina D3 diario con 2.000 mg de calcio elemental. Consiguiendo disminuir los niveles de la hormona paratiroides.

Alta relación entre cadera y cintura se asocia con disminución de vitamina C, la radio cintura, cadera es un predictór de riesgo cardiovascular, más que índice de masa corporal, indicando que la distribución de la grasa puede ser más importante que la obesidad (American Journal of Clinical Nutrition, diciembre 2005).

La vitamina D modula la expresión genética de las células de los músculos lisos, consiguiendo una regulación de la trombogenicidad, fibrinólisis y regeneración endotelial.

Aumenta la supervivencia en las enfermedades crónicas renales en pacientes con complicaciones cardiovasculares.

El déficit de vitamina D está relacionado con aumento de riesgo de caídas o descensos (Snijder *et al.*, 2006).

La suplementación con vitamina D en personas mayores previene las caídas, april 28, 2004. Journal of the American Medical Association (JAMA).

La toma era de 400 a 800 UI día en personas mayores de 60 años.

La toma de vitamina D3 protege contra las infecciones de la piel. Richard L Gallo, Journal of Clinical Investigation, marzo 2007. Se observa que bajos niveles de vitamina D3 se correlaciona con aumento de infecciones de piel. El déficit de vitamina D3 compromete el sistema inmune, volviendo al paciente sensible a los microbios...

La toma de vitamina D administrada de forma oral tiene efectos contra las infecciones de la piel, eczemas y dermatitis atópica. La toma de 4.000 UI día de vitamina D oral en 14 sujetos con dermatitis atópica y 14 sujetos sanos. La piel de los sujetos que tomaron vitamina D tubo un aumento del péptido catelicidin que ayuda a proteger la piel contra la invasión de microbios, y disminución del catelicidin se asocia con

aumento de infecciones bacterianas en la piel de los pacientes con dermatitis atópica (Richard Gallo, Tissa R Hata, *et al*. Journal of Allergy and Clinical Immnunology, actubre 2008).

La vitamina D estimula la producción de IL-4. Para el crecimiento muscular se requiere la fusión entre mioblastos y miotubos, y este proceso requiere múltiples pasos relacionado con la migración celular, alineación, reconocimiento, adhesión y fusión de membrana.

La fase de fusión de los mioblastos con los miocitos depende la IL-4 y de la unidad IL-4Ralfa del receptor IL-4. IL-4 está relacionada con la regulación de la fusión celular de los macrófagos y en la fusión de las células musculares. La IL- 4 media en la fusión de mioblastos aumentando la expresión de moléculas de adhesión celular, por ejemplo induce la expresión de la molécula 1 de adhesión intracelular en los mioblastos (ICAM-1). (Sorensen *et al.* 1979, Horsley *et al.* 2003).

Niveles elevados de vitamina D se correlacionan con mejoría de la función pulmonar, comparado con individuos con niveles bajos de vitamina D. El estudio se realizó en los EE. UU. desde 1988 a 1994, con 14.091 hombres y mujeres, midiendo los niveles de 25 hydroxivitamina D. Aquellos que tenían niveles de vitamina D elevada tenían una FEV1(volumen de espiración forzada en el primer segundo) y FVC (capacidad vital forzada), comparado con los que tenían los niveles de vitamina D disminuidos (Peter Black, Chest, december, 2005).

La suplementación de vitamina D3 mejora la respuesta al asma en pacientes que toman esteroides (Journal of Clinical Investigation, 8 december, 2005).

Como normas generales de nutrición, publicadas en la AACE Medical Guidelines for Clinical Practice of the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: 2001 Edit, recomienda la toma de 400 a 800 UI de vitamina D al día, mantener el peso adecuado, dieta adecuada de calcio buena nutrición, ejercicio regular, evitar el tabaco.

En la revista American Journal of Clinical Nutrition, en julio 2006, determina que la cantidad óptima de vitamina D a tomar debería ser de 1.000 UI día, para conseguir todos los efectos beneficiosos de esta vitamina, como protección frente al cáncer del colon, fracturas óseas, enfermedad periodontal, gingivitis, esclerosis múltiple, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, osteoartritis. Si la gingivitis no se trata, progresa a periodontitis. La gingivitis es reversible, pero si llega a periodontitis, ya es irreversible. La vitamina C (otra vitamina) es importante para prevenir la enfermedad de las encías, previene el escorbuto, en dosis de 3 gramos al día.

La cantidad de vitamina D recomendada por la RDA y OMS es insuficiente. Los pacientes geriátricos corren el riesgo de padecer complicaciones relacionadas con una insuficiencia cantidad de vitamina D. En un estudio realizado con 80 pacientes de edad entre 65 a 89 años, el 74% padecían un déficit de vitamina D. La mayoría de los pacientes consumían cantidades entre 400 a 600 UI día, según las recomendaciones de la RDA.

La recomendación de los autores es de tomar 1.200 UI día (Universidad de Colorado Denver´s School of Pharmac. Journal of the American Phramaceutical Association, julio/agosto 2008).

La suplementación de vitamina D disminuye el riesgo de gingivitis, niveles elevados de vitamina D se asocian con disminución de gingivitis. (Dietrich T, Nunn M *et al.* "Association between serum concentrations of 25 hydroxyvitamin D and gingival inflammation " Am J Clin Nutr, 2005, sep 82(3)

La vitamina D tiene efecto protector sobre las cataratas, pero en cantidad dobladas a las recomendaciones, con dosis de 800 UI día. (Kirn TF 2005)

La suplementación de vitamina D reduce las cataratas en adultos mayores.

La toma de 800 UI de vitamina D puede disminuir hasta un 72% el riesgo de cataratas

(Journal of the American Geriatrics Society, Febrero 2007... Kery Broe and Douglas Kiel)

La toma de vitamina D 2 y de calcio disminuye el riesgo de cataratas... estudio realizado con 302 personas de edad entre 70-90 años. La suplementación de ergocalciferol (vit D2) 1000 UI al día, reduce el riesgo de cataratas al año en un 53%-62´9%, sin embargo no reduce el riesgo de multiple cataratas, reduce el riesgo de tener una catarata.

(Prince RL, Austin N *et al.* "Effects of ergocalciferol added to calcium on the risk of falls in elderly high risk women". Arch Intern Med, 2008; 168(1).

La toma de vitamina D3 puede ser beneficiosa en personas con ciertas enfermedades oculares. El calcitrinol (vit D3) es un potente inhibidor de la neo vascularización o antiangiogenesis sí como efectos sobre la proliferación celular endotelial de la retina (Albert DM, Scheef EA *et al.* "Calcitrinol is a potent inhibitor of retinal neovascularization". Invest Ophtalmol Vis Sci, 2007; 48[5]).

La vitamina D es vital para la protección de las encías, y se potencia la acción junto con la vitamina C.

Las mujeres embarazadas con déficit de vitamina D aumentan el riesgo de preeclampsia. Aproximadamente cinco veces más riesgo... la preeclampsia es una complicación del embarazo caracterizada por hipertensión e hinchazón de piernas, bajos niveles de vitamina en el cordón umbilical, y podría provocar la muerte fetal. (Lisa M Bodnar, Universidad de Pittsburg. Journal of Clinical Endocrinology an Metabolism, septiembre 2007).

Los niveles de vitamina D 3 predicen la resistencia física y el decline en los pacientes mayores (Wicherts IS, VanSchoor NM *et al*. Journal of Clinical Endocrinology, 2007; 92[6]).

La toma de vitamina D reduce la media de mortalidad. Revisión y metaanálisis de triales radomizados y controlados que examinan el impacto de la suplementación de la vitamina D en el riesgo de muerte por cualquier condición. 18 estudios independientes, relacionados con 57.311 sujetos, con la toma entre 300 a 2.000 UI, dependiendo del estudio.

El estudio concluye que la suplementación de vitamina D ayuda a disminuir la mortalidad por cualquier causa (Autier P, Gandini S *et al.* "Vitamin D supplementation

and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials”. Archives of Internal Medicicine; 2007, 1616).

La suplementación de vitamina D aumentaría la expectativa de vida en sujetos mayores. En un estudio realizado con 567 sujetos de edad media 75 años o más, la elevación en suero de la hormona paratiroides tiene un efecto negativo a largo tiempo en la prognosis de supervivencia. Un aumento de parathormona se asocia con aumento se asocia con un aumento del 24% de riesgo de mortalidad y reducción de expectativas de vida. La causa más común del aumento de la hormona parathormona es déficit de vitamina D. (Bjorkman MP, Tilvis RS *et al.* “Elevated serum parathyroid hormone predict impaired survival prognosis in a general aged population”. Eur J Endocrinol, 2008, 158[5]).

Potencial papel de la vitamina D en el tratamiento contra la tuberculosis. El estudio se llevó a cabo con 192 pacientes sanos en contacto con tuberculosis. La suplementación de vitamina D potencia la inmunidad para resistir frente a la micobacteria.

En la era preantibiótica, ya se utilizó la vitamina D como tratamiento contra la TBC (Martineau AR, Wilkinson RJ *et al.* “A single dose of vitamin D enhances immunity to mycobacteria”. American Journal of Respiratory and Critical care Medicine. 2007; 176[2]).

La vitamina D puede ser usada como prevención y como tratamiento de la tuberculosis.

Cuando los glóbulos rojos convierten la vitamina D en forma activa ayudan a la proteína que puede destruir los bacilos de la tuberculosis.

El uso de 10.000 UI día en pacientes tuberculosos se llega a una curación del 100% Robert L Modlin Universidad d California, Los Angeles (23 febrero, 2006, Science. Acta Med Indones January-March, 2006;38 [1]).

Los marcadores de inflamación se encuentran disminuidos en los pacientes con niveles de vitamina D alta. Estudio realizado con 69 mujeres en salud y de edad entre 25 a 82 años. Los niveles de FNT alfa se encontraban elevados en las mujeres con niveles de vitamina D más bajos, lo que relaciona una posible protección de la vitamina D frente a las inflamaciones crónicas y agudas. Los niveles de vitamina D tienen un impacto sobre la inflamación y la respuesta inmune. (Catherine A Peterson, Universidad de Misouri. Journal of Inflammation, julio 2008).

La suplementación con vitamina D durante la infancia disminuye el riesgo de preeclampsia en las mujeres embarazadas. Estudio realizado con 2.969 mujeres. El riesgo de preeclampsia se encontraba disminuido en aquellas que habían tomado vitamina D en los primeros años de vida. Se discute sobre el equilibrio de las citokinas T helper 1 (Th1) y TH2 en el desarrollo de la preeclampsia. En el desarrollo de la preeclampsia aparece una dominancia de la respuesta TH1, y con vitamina D aparece una dominación a favor de la TH2, lo que sugiere un posible mecanismo de protección de la vitamina D contra la preeclampsia, además se aprecia una disminución de riesgo de diabetes tipo 1 después de la toma de vitamina D, lo que sugiere que la toma de vitamina D durante la infancia afecta al programa de

respuesta inmune a largo plazo. (Hypponen E, Hartikainen AL *et al*. “Does vitamin D supplementation in infancy reduce the risk of pre-eclampsia?”. Eur J Clin Nutr, 2007; 61[9]).

La suplementación con vitamina D se relaciona con disminución de riesgo de muerte durante un periodo de 6 años. Estudio realizado con 57.311 participantes que tomaron entre 300 a 2.000 UI día de vitamina D. La vitamina D, inhibe la proliferación de células cancerígenas, mejora la función de los vasos sanguíneos, potencia el sistema inmune.se cree que los efectos de las estatinas de disminuir todo tipo de mortalidad se debe al aumento de la vitamina D al actuar como análogo de la vitamina D en los receptores de la vitamina D (Philippe Autier de la Internacional Agency for Research on Cancer in Lyon and sara Gandini, del European Institute of Oncology in MIlan. Archives of Internal Medicine, sept 10; 2007).

La suplementación de vitamina D reduce el riesgo de cataratas en los mayores. Para conseguir la eficacia se utilizaron dosis de vitamina D3 (colecalciferol) 700 UI o mayores y de ergocalciferol (D2) 800 UI día (Fosnight SM, Zafrau WJ *et al.* “Vitamin D supplementation to prevent falls in the elderly:evidence and practical considerations”. Pharmacotherapy, 2008, 28[2]).

El calcitrinol (metabolito activo de la vitamina D), potencia la capacidad de los glóbulos blancos para restringir el crecimiento de la bacteria de la tuberculosis, El calcitrinol tiene una acción de producción de sustancias antibióticos naturales llamados péptidos en los glóbulos blancos antimicrobiales, y uno de sus péptidos llamado cathelicidin tiene actividad antituberculosa, pero se conoce ahora un segundo péptido inducido por la vitamina D llamado lipocalin2 con actividad antituberculosis. El aceite de pescado contiene grandes cantidades de vitamina D3, y ya fue utilizado para tatar la tuberculosis en el siglo XIX, y otra forma de inducir el aumento de vitamina D era la llamada helioterapia, la cual se realizaba en los sanatorios de tuberculosis. Actualmente, la global resistencia a antibióticos por la tuberculosis hace que nos interesemos por el potencial de la vitamina D de ser usada como estimulante inmune.

La forma D2 es la mejor para el tratamiento de a TBC.

Dosis **única** de 2´5 mg o 100.000 UI de D3 (ergocalciferol) no de vitamina D2 (colecalciferol) puede prevenir la activación de la TBC latente.

Adrian R, Martineau. “A single dose of vitamin D enhances immunity to mycobacteria”. Am J Respir Critical Care Med, 2007; 176[2]).

Se recomienda suplementos de vitamina D en los quemados. El precursor de la vitamina D3, llamado 7 dehydrocolesterol se encuentra disminuido así como la vitamina D3 en la mayoría de las personas quemadas, aproximadamente un 73% de las víctimas (Michael F Holick, The Lancet, enero 24; 2004).

La toma de vitamina D (calcitriol) en los pacientes con enfermedad renal se asocia con una disminución de la mortalidad en un 25%. La eficacia del calcitriol es mejor si se administra intravenosamente en los pacientes con diálisis renal para disminuir el hiperparatiroidismo. El estudio se realizó con 1.428 pacientes no hipercalcémicos, en un estadio 3-4 de enfermedad crónica renal. (Bryan Kestenbaum, Journal of American Society of Nephrology, agosto 2008).

La suplementación de vitamina D2 (ergocalciferol) beneficia a los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5. Estudio realizado con 344 pacientes en estadio 5 de enfermedad crónica renal. El 90% de los pacientes tenían niveles de 25 hydroxivitamina D disminuidos menos de 40 ng/ml. Los pacientes recibieron ergocalciferol 50.000 UI semanales durante 6 meses. Adicionalmente se apreció que la administración de ergocalciferol producía una disminución de los niveles de hemoglobina glicosilada, corrección del calcio y aumento de la hemoglobina (Blair D, Mc Caffrey S *et al.* "Prevalence of vitamin D [25-Hydroxyvitamin D] deficiency and effects of supplementation with ergocalciferol [Vitamin D2] in stage 5 chronic kidney disease patients". J Ren Nutr, 2008; 18[4]).

La suplementación con colecalciferol (vit. D3) puede mejorar los niveles disminuidos de vitamina D en los pacientes con enfermedad renal crónica... Estudio realizado con 87 pacientes con enfermedad renal crónica estadio 2-4... Los pacientes tomaron 5.000 UI semana o 50.000 UI semana durante 12 meses, consiguiendo un aumento de la vitamina D de un 87% comparado con el placebo que solo fue de un 37%. Los pacientes no tuvieron calciuria, y las dosis altas fueron más efectivas que las bajas para aumentar la vitamina D (Oksa A, Dzurik R *et al.* "Effects ogf long term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease". Kidney Blood Press Res, 2008, 31[5]).

La vitamina D regula negativamente el sistema renina angiotensina al suprimir la expresión de renina, siendo un efecto neuroprotectivo de la vitamina D sobre la nefropatía diabética. La combinación de un inhibidor de la renina angiotensina más vitamina D mejora las lesiones renales debido al bloqueo del aumento compensatorio de renina (J C Li *et al.* "Vitamin D and diabetic nephropathy". Current Diabetes Reports, 2008, 8[6]).

La suplementación de vitamina D es beneficiosa para la piel, preventiva y curativa de diversas enfermedades como dermatitis seborreica, psoriasis, queratosis actínica, foto envejecimiento. (Nagpal S, Na S, *et al.* "Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands". Endocr Rev, 2005; aug 26[5]).

La suplementación de vitamina D es antiproliferativa y regula el sistema inmune, lo cual la convierte en un arma eficaz contra la psoriasis.

(Lehmann B "The vitamina D3 pathway in human skin and its role for regulation of biological processes". Photochem Photobiol 2005; feb 1).

(Wolters M "Diet and psoriasis:experimental data and clinical evidence". Br J dermatol, 2005; oct 153[4]).

Niveles elevados de vitamina D se asocia con disminución de riesgo de muerte por cualquier causa en un periodo de 7 años. Estudio realizado con 3.258 participantes en el Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study entre 1997 y 2000. 2/3 de los pacientes que fallecieron tenían niveles de vitamina D3 (25 hydroxivitamina D) disminuidos, y los marcadores de inflamación como el PCR, IL- 6, estatus oxidativo, y marcadores de adhesión celular se encontraban más elevados. Se recomienda mantener niveles de 25 hydroxivitamina D por encima de 20 nanogramos por ml, de lo contrario

podría ser indicador de riesgo de alteración de la salud (Harald Dobnig, Universidad de Graz, Austria. Archives of Internal Medicine, junio, 23, 2008).

Altos niveles de suplementación de vitamina D son seguros y efectivos para mejorar el bienestar en invierno. Los investigadores de la Universidad de Toronto y del Mount SINAB Hospital también en Toronto, acabaron la investigación de dos estudios relacionados con bajos niveles en suero de 25 hydroxivitamina D en verano (los niveles de 25 hydroxivitamina D se encuentran normalmente elevados en verano). En el primer estudio administraron 600 UI de vitamina D al día, o altas dosis de 4.000 UI día de vitamina D a 46 participantes desde diciembre 2001 a noviembre 2002.

.En el segundo estudio, se les administró a 66 participantes entre 600 a 4.000 UI día durante 3 meses. (de diciembre 200 a febrero 2003) En ambos estudios la suplementación aumento los niveles en suero de vitamina D, en mayor grado en los que tomaron dosis más elevadas, la suplementación de vitamina D disminuye la hormona paratiroidea en suero n no se afectaron los niveles de calcio. Los pacientes de ambos grupos que recibieron dosis mayores manifestaron mejor bienestar en invierno (Nutrition Journal, 19 julio 2004).

La suplementación de vitamina D puede beneficiar a los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1. Estudio relacionado con 60 pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 (DG-1), 34 hombres y 26 mujeres de edad entre 17 a 85 años. El déficit de vitamina D es prevalente en estos pacientes, niveles mayores de 80 mml/L, solo estaban en un 17% de los pacientes, niveles de vitamina D insuficiente lo tenían un 83%, y un 44´3% tenían niveles inferiores a 50 mml/L, y un 9´1% tenían niveles de vitamina D menores de 25 mml/L (Mikosch P, Reed M et a “Patients with Gaucher disease living in England show a high prevalence of vitamin D insufficiency with correlation to osteodensitometry”. Mol Gent Metab, 2009, 96[3]).

Las mujeres con niveles elevados de vitamina D disminuyen más rápidamente de peso que las mujeres con niveles bajos de vitamina D. El estudio se realizó con 38 mujeres obesas que llevaron una dieta durante 11 semanas. Los niveles de vitamina D predicen la posibilidad de pérdida de peso posiblemente por el efecto sobre el metabolismo adiposo. El déficit de vitamina D se asocia con obesidad (Sibley *et al.*, Universidad de Minnesota; Endocrine Societý´s 91st Annual Meeting, in Washington; junio 2009).

La suplementación de vitamina D y calcio ayuda a disminuir los lípidos en la pérdida de peso, mejoran los perfiles lipídica y de lipoproteínas.

Estudio realizado con 63 mujeres con sobrepeso u obesos que recibieron calcio 600 mg y 200 UI de vitamina D y otro grupo recibió placebo, durante 15 semanas. Las que tomaron la suplementación obtuvieron una disminución de LDL, un aumento de HDL, comparado con el grupo placebo, así como una disminución de triglicéridos, y al final del estudio se apareció una disminución de glucosa en sangre. (Universidad de Laval, Quebec, American Journal of Clinical Nutrition,, enero 2007)

Los niveles de vitamina D elevados tanto en hombres como en mujeres se relacionan con más pérdida de peso cuando los sujetos realizan dietas para control de peso. El estudio se realizó con 38 sujetos obesos, y con una dieta de 750 calorías, los

niveles elevados de 25 hidroxivitamina D y de 1´25 hydroxivitamina D se relacionaban con disminución más rápida de grasa abdominal, mientras que el déficit de vitamina D se asocia con sobrepeso u obesidad (Shalamar Sibley, Universidad de Minnesota; Endocrine Society´s 91 st Annual Meeting en Washington, 2009).

Los niveles de vitamina D se relacionan con la tensión arterial, niveles de la hormona paratiroidea, y densidad mineral ósea. Estudio realizado con 861 mujeres de edad entre 20 y 92 años, las mujeres que tenían niveles altos de 25 hidroxivitamina D en suero tenían menos elevaciones de tensión arterial, menos elevaciones de la hormona paratifoidea y mas densidad ósea en cadera y espina (Pasco JA, Henry MJ *et al.*, “Behavioural and physical characteristics associated with vitamin D status in women”. Bone, 2009, 44[6]).

Curiosamente, pese a la cantidad de cientos de publicaciones aparecidas y que siguen apareciendo la pauta de suplementación de vitamina D está estancada en los años 70.

Ni tan siquiera la suplementación de nutrientes que se hace a las mujeres embarazadas lleva las cantidades adecuadas de vitamina D, por lo que no son capaces de prevenir el déficit de vitamina D en los niños. Estudio realizado con participantes el Magee-Women´s Research Institute´s Pregnancy Exposures and Preeclamsia Prevention Study, con 2.200 mujeres.

El 80% de las mujeres tenían niveles de vitamina D disminuidos, y el 90% de las mujeres tomaban o habían tomado suplementos nutricionales en el embarazo, provocando un déficit de vitamina D entre un 92 a un 66% en los niños. (Lisa Bodnar *et al.* Journal of Nutrition, febrero 2007).

Metabolismo de la vitamina D

La 25-hidroxilación de la vitamina D se realiza en el hígado, en el retículo endoplasmático de los hepatocitos, y la nueva sustancia, el 25-dihidroxicolecalciferol es secretado a la sangre, circulando a una globulina que se une a la vitamina D, una parte de esta sustancia la 25 dihidroxicolecalciferol es captada por las células del tubo contorneado proximal del riñón, y se produce la 1-hidroxilación, produciéndose la nueva sustancia, el 1,25 dihidroxicolecalciferol, la cual pasa a la sangre y se libera a las células diana.

La 1‘25 hidroxivitamina D3 y la genisteína regulan la proteína receptora de la vitamina D e incrementan la estabilidad del receptor de la vitamina D. La genisteína y la vitamina D inhiben el cáncer prostático, cooperan en la regulación de los niveles de P21.

Pequeñas interferencias en el RNA mediador alteran la expresión del P21. El P21 es esencial para regular el crecimiento celular.

Dosis

Se requiere poca cantidad, para un adulto unos 15 µg día sería suficientes. 200-400 UI día si está en salud. Aunque las últimas investigaciones sugieren que la

toma puede llegar 1.000, 2.000 ó 3.000 UI día, y Giovannucci sugiere que incluso tomas de 10.000 UI no son tóxicas.

Cada vez más médicos prescriben dosis de vitamina D más altas de las recomendadas o establecidas por la RDA para prevenir o tratar enfermedades cardiovasculares. En diciembre 2008, doctores del Aurora Sinai Medical Center, en Wilwaukee, administraron megadosis de 100.000 UI de vitamina D a todos los pacientes con dolor de pecho, después se les administra 2.000 UI día.

La dosis recomendada de 600 UI por día de vitamina D para los adultos se considera dosis inicial, y se considera hasta 2.000 UI seguras para los adultos. Muchos trabajos relacionan el déficit de vitamina D con aumento de riesgo cardiovascular y de otras enfermedades. Los pacientes cardiacos con insuficiencia de vitamina D deben tratarse con una dosis de 50.000 UI a la semana durante 8 semanas, después los pacientes tomarán 50.000 UI cada 2 semanas o 1.000 a 2.000 UI al día.

Recordar que la vitamina D es una hormona que puede actuar en más de 200 genes.

Se recomienda la revisión de la toma de cantidad de vitamina D debido a los efectos beneficiosos a nivel de los tejidos y enfermedades. 2.000 UI para cualquier edad. (Weaver *et al.*, 2004, 80).

La cantidad de vitamina D necesaria dependerá de los niveles de vitamina D en suero, se calcula que las necesidades diarias variarían entre 3.800 UI a 5.000 UI día para poder conseguir niveles óptimos. Estudio realizado con 138 hombres y mujeres. Para niveles por encima de 55 µg/d se requiere la toma de 95 µg o 3.800 UI día para aumentar a más de 75 nmol/L de 25 hidroxivitamina D, y para los que tengan menos de 55, se recomienda tomar 125 µg o 5000 UI día. (Aloia JF, Patel M *et al.* "Vitamin D intake to ataint a desired serum 25 hydroxyvitamin D concentration". Am J Clin Nutr,junio 2008; 87[6]).

Han pasado más de 30 años desde el primer ensayo sobre vitamina D realizado en humanos para evaluar la circulación de 25 hydroxi vitamina D. Las recomendaciones de 200-600 UI día pueden estar desfasadas, sobre todo cuando se considera que de 10-15 minutos de exposición al sol generan una secreción de más de 20.000 UI de vitamina D3 en la circulación. (Hollis BW. J Nutr, 2005;135).

La toma de 5.000 UI día aumenta un 23% la densidad ósea. Actualmente se recomienda el aumento de la cantidad de vitamina D que toman las mujeres y hombres mayores de 50 años. Un 70 % de mujeres entre 51 y 70 años y un 90% de mujeres mayores de 70 años no toman las cantidades adecuadas de vitamina D, y se recomienda la toma entre 800 y 1000 UI día. en pacientes mayores de 50 años AMWA (The American Medical Womens Association).

Las dosis recomendadas de vitamina D y calcio pueden no ser suficientes. Dosis de 800 UI día de vitamina D y de un gramo de calcio durante un periodo de 3 meses no han sido suficientes para restaurar los niveles de 25 OHD en un 35´3%, que induce a pensar que las dosis recomendadas no son suficientes. (De Lappe E *et al.*, 2006).

Se recomienda en la hipovitaminosis de vitamina D3, la suplementación de vitamina D3 con calcio.

La toma de vitamina D2, 50.000 UI tomada vía oral una vez a la semana durante 8 semanas con suplementación de calcio.

Otra alternativa es tomar oral 800 UI día de vitamina D3 mas 500 mg de calcio al día.

La Academia Americana de Pediatria recomienda la toma para los niños de 200 a 400 UI día de vitamina D3 como suplementación.

Las recomendaciones de tomar entre 200 a 600 UI por día dependiendo de la edad son demasiado pobres para prevenir un cáncer u otras enfermedades.

Podríamos decir que la mitad de las mujeres que viven en países industrializados no llegan a tomar la mitad de la cantidad de vitamina D, y la situación la tienen peor los de piel morena, pues tienen menos capacidad de sintetizar vitamina D a través del sol.

El Dr. Richard Hellman, presidente de la American Association of Clinical Endocrinologists, recomienda la toma de 1.000 a 2.000 UI día. En la mitad de los pacientes diabéticos se encuentra deficiente. El déficit de vitamina D favorece la resistencia a la insulina.

El Instituto de Medicina Americano recomienda las siguientes cantidades:

Desde nacimiento a 50 años.......200 UI día

51 a 70 años................................400 UI día

71-y más....................................600 UI día

El proyecto contra el cáncer y otras enfermedades sugiere de 1.000 a 2.000 UI día. (National Institute of Health Office of Dietary Supplements).

La suplementación de vitamina D diaria es más efectiva que la suplementación semanal o mensual (Chel V, Lips P *et al*. Osteoporos Int, 2007, 14 sep).

Altas dosis de vitamina D son seguras. Dosis de 280.000 UI de vitamina D3 por semana se puede administrar en pacientes con esclerosis múltiple, mejorando la situación de estos pacientes. 1.200 mg de magnesio al día y una vez a la semana una dosis de 280.000 UI de vitamina D, aumentado desde 28.000 en la primera sesión hasta llegar a 280.000 en la 28 semana.

Los autores concluyen que la cifra de 250 mg por día o 10.000 UI día de vitamina D3 puede estar justificada y es segura.

(Samatha M Kimball, Universidad de Toronto; Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2007).

(Vieth R "Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety". Am J Clin Nutr, 1999, may 69[5]).

La suplementación de vitamina D puede disminuir el riesgo de enfermedad cardiaca, sobre todo en adolescente que suelen tener cifras bajas de vitamina D. En un estudio realizado con adolescentes, en los que los niveles de vitamina D se encontraban disminuidos, el riesgo de padecer síndrome metabólico era hasta 4 veces mayor.

El porcentaje de norte americanos que les baja la vitamina D es de un 9´2 % entre 2005-2006, comparado con el 2´6% entre 1988 a 1994. (Sandy Saintonge, New York Hospital Queens, American Heart Association, Abril 2009).

Déficit

Aparece déficit de vitamina D en algunas enfermedades digestivas crónicas, posiblemente por mala absorción intestinal del calcio el cual produce un aumento de la producción de 1,25 dihidroxicolecalciferol con depleción de las reservas de vitamina D, por la acción de este 1,25(OH)2 a nivel hepático.

Aparece un déficit de vitamina D al disminuir la absorción por intoxicaciones de mercurio y cadmio.

El déficit de vitamina D está habitualmente relacionado con raquitismo, aunque esto solo sería como la punta del iceberg, ya que deberiamos de hablar de insuficiencia de vitamina D y de déficit; ya en el útero si la madre tiene niveles bajos de vitamina D o niveles insuficientes puede provocar un retraso en el crecimiento del feto y del niño posteriormente, deformidades esqueléticas y aumento de riesgo de fracturas; un déficit de vitamina D en los adultos favorece la osteopenia y osteoporosis, calambres musculares, infecciones, enfermeddaes autoinmunes, patologías cardiovasculares y cáncer.

El ozono y otros componentes de contaminación de las ciudades filtran los rayos ultravioleta y disminuyen la síntesis de vitamina D en la piel. Las cremas solares disminuyen la síntesis de vitamina D (lo que corrobora la necesidad de tomar suplementación de vitamina D vía oral).

La contaminación ambiental del aire favorece la disminución de vitamina D. El estudio realizado con mujeres posmenopáusicas de edad 65 años. Las mujeres que vivían en centro urbano tenían los niveles de vitamina D más disminuidos que las que vivían en el campo. Los niveles de vitamina D eran más de dos veces mayores en las mujeres del campo.

(Manicourt DH, Devogelaer JP *et al.* "Urban tropospheric ozone increases the precvalence of vitamin D deficiency among belgian postmenopausalk women with outdoor activities during summer". J Clin Endocrinol Metb, 2008, 93).

Los adolescentes suelen tener niveles de vitamina D disminuidas o con niveles insuficientes, ya en el año 2007 en el 13th Workshop Consensus for Vitamin D Nutricional Guidelines, se propuso el aumentar de 11 a 22 nanogramos el considerar déficit de vitamina D, la prevalencia de déficit aumenta de un 2 al 14%. El estudio fue realizado con 2. 955 adolescentes pertenecientes al Nacional Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III, de edad entre 12 a 19 años. Se recomienda la toma de leche fortificada, salmón, atún, huevos, cereales fortificados y suplementación nutricional de vitamina D de 400 UI día por lo menos. La vitamina D se almacena en la grasa, y la prevalencia de obesidad aumenta en los jóvenes con déficit de vitamina D. (Linda M Gerber, Sandy Saintonge, Cornell University; Pediatrics, marzo 2009).

La mayoría de los niños Norteamericanos tienen insuficientes niveles de vitamina D. Los investigadores evaluaron 6.000 niños entre 1 y 21 años, participantes en el National Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2004; la insuficiencia de vitamina D se define cuando las cifras de vitamina D se encuentran entre 15 y 29 nanogramos por litro, y se considera déficit cuando las cifras son inferiores a 15

nanogramos por litro... La insuficiencia de vitamina D se encuentra en un 61% de los participantes, y el déficit se encuentra en un 9% de participantes. (Juhi Kumar *et al.*, Pediatrics, 1 agosto 2009).

El déficit de vitamina D se asocia con sobrepeso, aumento de riesgo de hipertensión, aumento de los niveles de glucosa y síndrome metabólico en adolescentes... El síndrome metabólico se caracteriza por el aumento de diámetro de circunferencia abdominal, aumento de tensión arterial, triglicéridos, colesterol LDL, glucosa, disminución de HDL. El estudio se realizó con 3.577 chicos y chicas de edad entre 12 a 19 años participantes en el Nacional Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. Niveles bajos de vitamina se relacionaba con aumento de tensión arterial, hiperglicemia y síndrome metabólico en los adolescentes, confirmando los mismos resultados que en los adultos. (Jared P Reis, *et al.*, American Heart Association´s 49 th Annual Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention, Palm Harbor, Florida; 11 marzo 2009).

Un déficit de vitamina D podría estar asociado de enfermedades crónicas, incluidos cáncer y enfermedades autoinmunes, Alzheimer, artritis, diabetes, infartos.

El estudio realizado por Harvard en más de 300.000 mujeres indica que las mujeres premenopáusicas con alta toma de vitamina D3 tienen un 35% menos de cáncer.

Otro estudio de Harvard de 2006 refiere que las personas con altos niveles de vitamina D tienen un 62% de reducción del riesgo de desarrolla esclerosis múltiple.

Investigadores de Nebraska valoraron que las mujeres que tomaron 1.100 UI de vitamina D3 disminuyeron el riesgo de cáncer en un 77% (se trata de un estudio pequeño, de 1.179 mujeres).

Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con aumento de riesgo de patologías cardiovasculares, cáncer e infecciones, y la suplementación de vitamina D mitiga la incidencia y los efectos negativos de estas enfermedades y puede reducir cualquier tipo de mortalidad. La toma de vitamina D 1.000 UI día o más, sobre todo en la época de invierno mejora la salud de los ciudadanos. Estudio realizado comparando los niveles de 25 hidroxivitamina D de 18.883 participantes en el Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) realizado entre 1988 a 1994, con 13.369 participantes en el NHANES entre 2001 a 2004, donde se aprecia una disminución en las cifras de vitamina D en las personas. La disminución de vitamina se asocia con resfriado común (Adit A Ginde, University of Colorado School of Medicine, Johns Hopkins University, Harvard, Archives of Internal Medicine, 23 febrero 2009).

El déficit de vitamina D se relaciona con aumento de riesgo de cáncer, diabetes, artritis, hipertensión... Solo en los EE. UU. la mitad de los adultos y 4 de cada 10 niños tienen un déficit de vitamina D o muy ajustado. La vitamina D es mucho más que la salud de los huesos. En noviembre 2008, la Academia Americana de Pediatria recomienda aumentar la dosis de vitamina D al día a 400 UI día, a los niños, en vez de la recomendación anterior de 200 UI. El Instituto de Medicina (Christine Stencel) recomienda aumentar la cantidad de vitamina D al día. Elena Christofides de Endocrinology Associates en Columbus recomienda la suplementación de vitamina

D a los pacientes... Velimir Matkovic del Centro Medico de la Universidad de Ohio, indica que la toma de 2.000 UI día de vitamina D es segura.

Las mujeres posmenopáusicas europeas mantienen cifras inadecuadas de vitamina D. Estudio realizado con 8.532 mujeres posmenopáusica europeas, con una media de edad sobre los 74´2 años, con osteoporosis u osteopenia, y con déficit de vitamina D. (Bruyere O, Malaise O *et al.* "Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women". Curr Med Res Opin, 2007; 23[8]).

Si tenemos niveles insuficientes de vitamina D o bajos, el calcio solo se absorbe entre un 10 a un 15% y un 60% del fósforo que tomamos en los alimentos. La disminución de la absorción de estos minerales se relaciona con osteopenia y osteoporosis, fracturas, disminución de la fuerza muscular y cataratas.

Niveles bajos de vitamina D se asocia con aumento de síntomas en las mujeres con lupus. Estudio realizado con 37 mujeres con lupus sistémico eritematosos, en las que se confirma que la suplementación de vitamina D mejora la sintomatología. Los pacientes con bajos niveles de vitamina D tenían actividad de la enfermedad, por otra parte los autoanticuerpos ADN se encontraban elevados más en los pacientes con déficit de vitamina D (Thudi A, Olsen NJ *et al.* "Vitamin D levels and disease status in Texas patients with systemic lupus erythematosus". Am J Med Sci, 2008; 335[2]).

Los obesos pueden tener alto riesgo de déficit de vitamina D y hiperparatiroidismo secundario (Yanoff *et al.* 2006).

El déficit de vitamina D se asocia con aumento de peso en las mujeres jóvenes. El estudio fue realizado con 90 mujeres de edad entre 16 a 22 años. Niveles insuficientes de vitamina D se encontraban en un 66% de los participantes. Las que tenían niveles insuficientes padecían un aumento de peso, aumento de masa corporal y grasa.

(Richard Kremar, *et al.*, The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 4 Noviembre 2008).

Los pacientes que toman anticonvulsionantes pueden tener un déficit de vitamina D (Mintzer, 2006).

Los pacientes jóvenes y mayores con fibrosis cística tienen déficit de vitamina D y necesitan suplementación. Cerca del 90% de los pacientes con fibrosis císticas presentan un déficit de vitamina D, y un 25% tenían aumentados los niveles de parathormona (Rovner AJ, Stallings VA *et al.* "Vitamin D insuficiency in children, adolescents, and young adults with cystic ficrosis despite routine oral supplementaction". Am J Clin Nutr, 2007; 86[6]).

El déficit de vitamina D está asociado con la edad y la obesidad. (Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R *et al.* "Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents". Journal of Paediatric Endocrinology and Metabolism. 2007; 20[7]).

Parece que existe más déficit de vitamina D del que se pensaba inicialmente. El parto prematuro favorece el déficit de vitamina D en el niño. Pigmentación de la piel, y la baja exposición a la luz solar, así como la latitud. La obesidad se relaciona con déficit de vitamina D.

Mala absorción intestinal. El déficit de vitamina D se encuentra asociado a enfermedades inflamatorias intestinales en niños y jóvenes. Un 34´6% tienen déficit de vitamina D (Pappa HM *et al.*, 2006).

Edad (a más edad menos vitamina D sintetizamos).

El déficit de vitamina D se relaciona con bajo humor, alteraciones cognitivas en personas mayores (Wilkins CH *et al.*, 2006).

Niveles bajos de vitamina D se relacionan con depresión. Estudio realizado con 1.282 participantes pertenecientes al Longitudinal Aging Study, los sujetos tenían 65 años o más... Niveles bajos se relacionaban con depresión tanto en mujeres como en hombres. Pobre estatus de vitamina D provoca un aumento de en suero de niveles de la hormona paratiroidea. (Whitte J G, Hoogendijk, Lips P *et al.*, "Depression is assoiated with decreased 25 hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults". Archives of General Psychiatry, 2008, mayo 65[5]).

Niveles bajos de vitamina D se asocian con alteraciones físicas funcionales en las mujeres. Estudio realizado con 769 hombres y mujeres con disminución de 25 hydroxivitamina D, controlado durante 2´5 años. En las mujeres, pero no en los hombres, los niveles bajos de 25 hydroxivitamina D se asocia con alteración en la resistencia, lo que provoca alteraciones en las funciones físicas (Dam TT, Barret-Connor EL *et al.* "Sex-specific association of serum vitamins D levels with physical function in older adults". Osteoporos Int, 2008, sep 19).

Los pacientes en hemodiálisis suelen tener un déficit de vitamina D3. Es necesario una suplementación para rellenar los almacenes de vitamina D3 (Saab *et al.*, Nephron Clinical Practice, 2007).

Un severo déficit de vitamina D es común en todos los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal (Taskapan H, *et al.*, 2006).

Existe un déficit de vitamina D e insuficiencia en los niños con enfermedad renal. El estudio fue realizado con 90 chicos y 53 chicas en diálisis, 61 tenían transplante renal, 18 tenían un fallo renal y 46 diversas patologías renales con una función normal de los riñones, 26% de todos los pacientes padecían déficit de vitamina D y un 32% adicional tenían insuficiente vitamina D (Belostotsky V, Mighal MZ *et al.* "Vitamin D deficiency in children with renal disease". Arch Dis Child, 2008, 93[11]).

El déficit de vitamina D puede ser un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular en diabéticos tipo 2 con disfunción media renal (Chonchol M, Gigolini M *et al*. Nephrol Dial Transplant, 2007, sep17).

Los pacientes con diabetes tipo I tienen un déficit de vitamina D3.

El estudio realizado con 88 pacientes diagnósticados recientemente de diabetes tipo I y con una edad media de 57 años. Indican que la vitamina D3 es importante en la patogénesis de la diabetes, independiente de su localización geográfica. La suplementación de la vitamina D3 en los diabéticos puede actuar como inmunomodulador, facilitando el paso de la respuesta inmune de Th1 a Th2. (Pozzilli P, Manfrini S *et al.* "Low levels of 25 hydroxyvitamin D3 and 1,25 hydroxyvitamin D3 in patients with newly diagnosed type I diabetes". Hormone and Medicine Research, 2005; 37[11]).

La hipovitaminosis D es habitual en la diabetes tipo 2 y aumenta el endurecimiento de las arterias carótidas. Estudio realizado con 390 personas diagnosticadas de diabetes tipo 2 y con 390 control sanos. Los pacientes que tenían la vitamina D disminuida padecían al mismo tiempo aumento de hemoglobina glicosilada, aumento de fibrinógeno, aumento de PCR, comparado con los pacientes que tenían la vitamina D en cifras normales (Targher G, Bertoloni L *et al.* “serum 25-hydroxyvitamin D 3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients”. Clin Endocinol, [Oxf] 2006; 65[5]).

El 75% de los niños con diabetes tipo I padecen un déficit de vitamina D. Estudio realizado con 128 niños diagnosticados de diabetes tipo I y de edad entre 1´5 a 17´5 años. Solo un 24% tenían niveles de vitamina D suficiente, un 61 lo tenían insuficiente y un 15% la tenían deficitaria. La mayoría de los niños que tenían déficit de vitamina D eran adolescentes, de hecho el 85% de los adolescentes tenían cantidades inadecuadas de vitamina D. Los individuos con diabetes tipo I tienen múltiples factores de riesgo de fragilidad ósea, como el déficit de vitamina D. Se recomienda el aumentar la cantidad de vitamina D por lo menos a 400 UI día en los niños (Svoren BM, Volkening LK *et al.* “Significant vitamin D deficiency in yuoth with type I diabetes mellitus”. Journal of Pediatrics, 2009, 154).

El déficit de vitamina D en pacientes con enfermedad crónica renal se asocia a disminución de la densidad ósea (Elder GJ, *et al.*, 2006).

El déficit de esta vitamina trastorna e impide la absorción del calcio en el intestino delgado.

Afecta sobre a adolescentes, niños y personas de la tercera edad.

Respecto a los recién nacidos, la cantidad de vitamina D depende inicialmente de la almacenada a través de la placenta, ya que hay poca cantidad de vitamina D en la leche.

El déficit de vitamina D puede producir osteomalacia en adultos. En edad avanzada el déficit de vitamina D podría ser aparente, fácil de corregir 25 hydroxivitamina D menos de 50 nmol/L, está asociado a enfermedades como osteoporosis, artritis reumática, esclerosis múltiple, inflamación intestinal, hipertensión arterial, ciertos cánceres.

El déficit de vitamina D (25-OH-) y polimorfismo en el gen receptor de la vitamina D aumentan el riesgo de cáncer de mama. (Lowe *et al.*, 2005).

El déficit de vitamina D podría ser considerado como cofactor patogénico en la esclerosis múltiple... En un estudio realizado con 103 pacientes con esclerosis múltiple y 110 sanos. Los niveles de 25 hydroxivitamina D se encontraba reducido en un 19% en los pacientes con EM, y que niveles elevados de 25 hydroxivitamina D se asocia con disminución de riesgo de EM en mujeres JJ Kragt *et al.* “Higher levels of 25 hydroxivitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women”. Multiple Sclerosis, 2009, 15[1]).

Pobre estatus de vitamina D puede asociarse con aumento de riesgo de cáncer fatal. El estudio se realizó con 3.299 pacientes con angiografía, y los resultados

indican que bajos niveles en suero de 25 hydroxivitamin D se asocia con aumento de riesgo de cáncer fatal. Niveles superiores a cuartil 25 se asocian con disminución de un 55% de mortalidad relacionada con el cáncer, y un 34% de reducción de cáncer mortal. Los autores sugieren que el mantenimiento de niveles elevados de vitamina D puede ayudar a la prevención y/o tratamiento de cáncer (Pilz S, Dobnig H *et al.* "Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D predict fatal cancer in patients referred to coronary angiography". Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17[5]).

El déficit de vitamina D se asocia con cáncer de mama en las mujeres. El estudio se realizó con 790 participantes en el Health Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study de pacientes con cáncer de mama. En un 75´6 % de las mujeres se detectaron niveles insuficientes o deficientes de 25 hydroxivitamina D. La vitamina D regula el crecimiento celular, e induce la apoptosis, reduce la proliferación celular y potencia la respuesta del sistema inmune. La vitamina D es importante para los pacientes con quimioterapia, ya que como efecto secundario la quimioterapia disminuye la actividad inmunológica. El déficit de vitamina D se relaciona con pobre ratio de sobrevivencia en las pacientes con cáncer de mama (Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle, National Cancer Institute. American Journal of Clinical Nutrition, julio, 2008).

El déficit de vitamina D puede provocar miopatías en preadolescentes. Los pacientes tenían espasmos, dolores musculares, sobre todo en extremidades. Después de la toma de vitamina D mejoraron los síntomas y se potenció la musculatura. Van der Heyden JJC, Verrips A *et al.* 2004.

Bajo estatus de vitamina D relacionado con resistencia a la insulina y obesidad en mujeres con síndrome ovárico poliquístico. La suplementación con vitamina D mejora los marcadores de resistencia a la insulina y la obesidad en mujeres con PCOS. "Hahn S, Haselhorst U *et al.*, Experimental And Clinical Endocrinology and Diabetes, 2006; 114(10)".

El déficit o niveles bajos de vitamina D se asocia a pérdida de resistencia en personas mayores (Houston DK, Cesari M *et al.* "J Gerontol A Biol Sci Med Sci", 2007, abril, 62[4]).

El dolor músculo esquelético está relacionado con déficit de vitamina D3. Habitualmente en pacientes con exposición solar muy baja. 300.000 UI de vitamina D3 una vez al mes IM, más 1.000 mg día de calcio y 800 UI día de vitamina D3 vía oral. La mayoría de los síntomas desaparecn en 1-3 meses (de Torrente de la Jara G, BMJ, 2004; 329).

El déficit de vitamina D puede exacerbar el dolor crónico. Los pacientes con niveles bajos de vitamina D tienen necesidad de altas dosis de morfina y durante más tiempo para calmar el dolor. Se sugiere que los pacientes con déficit de vitamina D o niveles bajos de vitamina D tienen una respuesta pobre e inadecuada a las medicaciones contra el dolor (W Michael Hooten, American Society of Anesthesiologists. 2007).

El déficit de vitamina D se relaciona con aumento de dolor, necesitando duplicar la cantidad de calmantes comparado con los pacientes que tienen niveles normales (Mayo Clinic, mayo 2008).

El déficit de vitamina D está relacionado con aumento de riesgo de fracturas, debilidad muscular, cáncer, raquitismo, trastornos de la tensión arterial, artritis y esclerosis múltiple, cáncer de colon, próstata, mama, diabetes tipo 2, por lo tanto, con el envejecimiento (Mosekilde L, *et al.* 2005).

Niveles inadecuados de vitamina D3 se encuentran en las mujeres posmenopáusicas, aumentando el riesgo de osteoporosis y de fractura (Gaugris S, Heaney RP *et al.* "Vitamin D inadecquacy post-menopausal women: a systematic review". QJM, 2005, 98[9]).

El déficit de vitamina D se relaciona con aumento de riesgo de fractura de cadera El estudio realizado con participantes en el Women´s health Initiative Observational Study del Nacional Institutes of Health, que incluye a 39.793 mujeres posmenopáusicas de edad entre 50 a 79 años. Las mujeres que presentaron fractura de cadera padecían un déficit de 25 hidroxivitamina D, además se vio que el índice de masa corporal, función renal, condición física, niveles de hormonas esteroides, y caídas no afectaba a esta asociación (Cauley JA, Lacroix AZ *et al.* "Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of hip fractures". Ann Inter. Med, 2008, aug 19; 149[4]).

La vitamina D deficiente se encuentra en pacientes con osteoartritis en cadera o rodilla y programados para cirugía. El estudio se realizó con 82 mujeres de edad sobre 70 años y con 35 hombres de edad 68 años, preparados para cirugía de cadera o rodilla, un 87% de todos los sujetos padecían déficit de vitamina D, además, un 37% de los hombres y un 43% de las mujeres padecían osteopenia, y un 20% de los hombres padecían osteoporosis y un 23% de las mujeres. (Breijawi N, Eckardt A *et al.* "Bone mineral density and vitamin D status in female and male patients with osteoarthritis of the knee or hip". Eur Surg Res, 2009, 42[1]).

Diabetes: La toma de 2.000 UI día protege del riesgo de diabetes tipo 1.

Psoriasis: Usada como tratamiento de la psoriasis en crema y cáps.

Un déficit de vitamina D se encuentra en los países nórdicos, con aparición de enfermedades crónicas.

El déficit de vitamina D está relacionado con diferentes enfermedades como cáncer de mama, colon, próstata, esclerosis múltiple, artritis, osteoporosis, diabetes.

El déficit de vitamina D está relacionado con desórdenes endocrinos, diabetes, cáncer de tiroides, osteoporosis, alteraciones lipídica, alteraciones androginias, ¾ de jóvenes con diabetes tipo 1 tienen niveles de vitamina D disminuidos o insuficientes. Los niveles de 25 hydroxivitamina D se analizaron a 128 sujetos jóvenes diabéticos de edad entre 1´5 años a 17´5 años. Solo el 24% tenían niveles normales de vitamina D, un 61% tenían niveles insuficientes y un 15% eran deficientes de vitamina D, y solo un 15% de los adolescentes tenían los niveles de vitamina D adecuados (Lori M.B Laffel. Journal of Pediatrics, enero 2009).

El déficit de vitamina D se relaciona con aumento de riesgo de ingresos en clínicas en un plazo de 6 años y de riesgo de muerte. (American Journal of Clinical Nutrition, sep, 2006).

El déficit de vitamina D se relaciona con aumento de la hormona paratiroides, provocando osteoporosis y fracturas.

Típicos síntomas de hipovitamina D es la hipocalcemia e hipofosfatemia, altos niveles de fosfatasas alcalinas y aumento en plasma de la hormona paratiroides.

El déficit de vitamina D se relaciona con aumento de riesgo de cáncer de ovario (American Journal of Preventive Medicine, Nov 2006).

Los hijos de las mujeres embarazadas con déficit de vitamina D tienen más posibilidades de padecer una reducción de la densidad mineral ósea, aumentando el riesgo de fractura más adelante. (Cyrpus Cooper, *et al*. The Lancet, 7 enero 2006).

Las mujeres embarazadas con déficit de vitamina D pueden ser causa de caries en los niños. Estudio canadiense relacionado con 206 mujeres embarazadas. 135 hijos de las mujeres que tenían déficit de vitamina D tuvieron caries antes de los 16 meses. Los dientes se desarrollan a los 6 meses de embarazo, y la vitamina D está relacionada con formación y protección de los dientes de leche.

Las mujeres con piel oscura tienen más riesgo de que sus niños al nacer tengan un déficit de vitamina D (Dijkstra SH, van den Akker EL *et al*. Arch Dis Child, 2007; 929]).

El déficit de vitamina D es más común de lo que se creía y al mismo tiempo fácilmente prevenible. La exposición al sol y la toma de 800 UI de vitamina D3 prevendrían el déficit de vitamina D (Dr Holick, Universidad de Boston. New England Journal of Medicine, 19 de julio 2007).

El déficit de vitamina D en mujeres embarazadas se asocia con convulsiones hipocalcémicas neonatales (Camadoo L, Tibbot R *et al*. Nutr J, 2007; sep 19).

Las mujeres embarazadas con déficit de vitamina D tienen aumentado el riesgo de preeclampsia. Se asocia con un aumento de 5 veces el riesgo de preeclampsia. El estudio se realizó con 1.198 mujeres que participaban en el Pregnancy Exposures and Preeclampsia Prevention Study. (Lisa M Bodnar, Universidad de Pittsburgh. Publicado en Clinical Endocrinology and Metabolism, septiembre 2007).

Bajos niveles de vitamina D pueden aumentar el riesgo cardiovascular. Se midió el 25 hydroxivitamina D en más de 15.000 hombres y mujeres de edad de 20 años y mayores. Aquellos que tenían déficit de vitamina D tenían alta prevalencia de hipertensión, diabetes y aumento de triglicéridos, con lo cual tenían un aumento de riesgo cardiovascular...

(Martins D, Wolf M, *et al*. Arch Inter. Med, 2007, jun 11; 167[11]).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con aumento de tensión arterial. La recomendación es tomar 1.000 UI día.

(Scragg R, Sowers M *et al.* “Serum 25 hydroxyvitamin D, ethnicithy, and blood pressure in the Third Nacional Health amd Nutrition Examination Survey”. Am J Hypertens, 2007, jul 20[7]).

Holick MF *et al.* “The vitamin D epidemic and its health consequences”. J Nutr, 2005, nov 135[11]).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con incidencia de enfermedad cardiovascular. El estudio se efectúa con 1.739 participantes en el Framingham Offspring Study, con una relación de edad media de 59 años y un 55% de mujeres. La vitamina D (25 hidroxi vitamina D3) deficiente se encontró asociada con riesgo de enfermedad cardiovascular. Un 28% tenían cifras menores de 15 ng/ml, un 9% tenían niveles menores de 10 ng/ml. La media de enfermedad cardiovascular era mayor en sujetos con niveles menores de 15 ng/ml. Aquellos pacientes que presentaban déficit de vitamina D tenían doblado el riesgo de tener una enfermedad cardiovascular. De este modo, ajustando los factores de riesgo cardiovascular convencionales, el riesgo era de un 62%. (Wang TJ, Pencina MJ, *et al.* “Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease”. Circulation 2008, 117[4]).

El déficit de vitamina D se asocia con mortalidad cardiovascular por cualquier causa. Estudio realizado con 3.258 sujetos de edad media 62 años, donde bajos niveles de vitamina D se asociaba con mortalidad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. Además, bajos niveles de 25 hidroxivitamina D se asocia con aumento de los niveles de los marcadores de inflamación PCR y IL-6, aumento del estado oxidativo y aumento de adhesión celular vascular (Dobnig H, Pilz S *et al.* “Independent associactiation of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1, 25 –hydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality”. Arch Intern Med, 2008; 168[12]).

La disminución de vitamina D en las mujeres premenopáusicas predice hipertensión en años posteriores. Aumento de tensión sistólica en los siguientes 15 años.

Definimos hipertensión arterial en cifras de tensión sistólica mayor de 140 mm de mercurio y tensión diastólica mayor de 85 mm de mercurio.

El estudio se realizó con 559 mujeres participantes en el Michigan Bone Health and Metabolism Study, de edad entre 24 y 44 años, y el estudio comenzó en 1992, y se fue midiendo los niveles de 25 hidroxivitamina D. Un 6% de los participantes padecían HTA sistólica al principio del estudio, y al final del estudio en 2007 había un 19% añadido al 6% inicial de HTA sistólica. Las mujeres que tenían niveles de vitamina D deficientes (menos de 80 nanomoles de 25 hidroxivitamina D por litro), en 1993, tenían 3 veces más de riesgo de padecer o desarrollar una HTA sistólica en 2007, que las que tenían los niveles de 25 hidroxivitamina D adecuados. (Flojaune C, Griffin, *et al.* “The American Hearth Association´s 63rd High Blood Pressure Research Conference”. 2009.

El déficit de vitamina D se asocia con infarto en hombres. El estudio se realizó con 18.225 hombres de edad entre 40 a 75 años, que participaban en el Health Professionals Follow-up Study, estudio para la investigación de la asociación entre la incidencia de enfermedades crónicas y la dieta en los profesionales de la salud. El déficit de vitamina D afecta a la proliferación celular de las células del músculo liso, inflamación, calcificación vascular y presión arterial vía sistema renina angiotensina,

como posible mecanismo protectivos contra el infarto. Otros potenciales mecanismos protectivos incluyen la protección frente a la diabetes tipo2, inflamación, infecciones respiratorias. Los investigadores informan de que las recomendaciones de vitamina D para evitar estos problemas deben de ser más altas que las actuales (de 200 a 600 UI día). Edward Giovannucci, Rimm EB, *et al.* "25 hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study". Archives of Internal Medicine, 9 junio 2008. 168(11).

Déficit de vitamina D y aumento de parathormona intacta se relaciona con calcificación estenosante de la aorta. (Linhartova K, Veselka J *et al.* "Parathyroid hormona and vitamin D levels are independently aossictaed with calcific aortic stenosis". Circ, J, 2008; 72[2]).

El déficit de vitamina D es un factor de riesgo de enfermedad emergente cardiovascular... Se estima que la mitad de los adultos puede tener déficit de vitamina D en los EE. UU... Un déficit o insuficiente cantidad de vitamina D activan el sistema renina angiotensina aldosterona relacionado con la hipertensión arterial y rigidez de la pared de los vasos sanguíneos y cardiacos. El déficit de vitamina D aumenta el riesgo de diabetes, la cual es un factor de desarrollo de enfermedad cardiovascular. La investigación se realiza con:

15 088 sujetos pertenecientes al estudio NHANES III, y del Framingham Heart Study.

El déficit crónico de vitamina D se asocia con hiperparatiroidismo secundario con aumento de riesgo de inflamación y eventos cardiovasculares, el aumento de los niveles de la paratiroides se asocia con aumento de riesgo de muerte en los individuos mayores.

Para restaurar los niveles óptimos de vitamina D en cantidad preventiva de patología cardiovascular, los autores trataron con 50.000 UI de vitamina D a la semana durante 8-12 semanas, seguido de un mantenimiento de 1.000-2.000 UI día (Michael F Holick, O´Keefe, *et al.* Journal of the American College of Cardiology, 9 diciembre 2008).

Bajos niveles de vitamina D se relacionan con aumento de riesgo de enfermedad cardiaca. Puede llegar a aumentar en riesgo en un 30 a un 50%. La toma de vitamina D2 o D3 puede disminuir el riesgo (Marcella Niehoff School of Nursing UNiversity of Chicago. Circulation, noviembre 2008).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con pérdida de fuerza muscular en sujetos con fractura previa. (Inderjeeth CA, Glennon D *et al*. NZ Med J, 2007; 120[1262]).

Bajos niveles de vitamina D se relacionan con carcinogénesis colorectal. (K Wu *et al.* "A nested case control study of plasma 25 hydroxyvitamin D concentrations and risk of colorectal cancer". Journal of Nacional Cancer Institute, 2007; 99[14]).

Déficit subclínico de vitamina D se asocia con aumento de infecciones respiratorias en neonatos. Las concentraciones en suero de 25 hydroxivitamina D3 en los recién nacidos están inversamente asociadas con riesgo de infección respiratoria baja y directamente con las concentraciones de vitamina D3 en el suero materno. Por lo que las madres tienen que tener una suplementación adecuada durante el embarazo

de vitamina D3. (Karatkin G, Kaya A *et al.* “Assocoiation of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers”. Eur J Clin Nutr, 2007; 21 Nov).

La disminución de vitamina D se relaciona con aumento de infecciones del tracto respiratorio alto. El estudio realizado con 18. 883 sujetos de 12 años de edad y mayores, una disminución de los niveles de vitamina D se asocia con aumento de de infecciones del tracto respiratorio alto. Un 24% de los sujetos que tenían niveles menores de 10ng/ml habían padecido recientemente una infección; un 20% de sujetos con niveles entre 10 y 30ng/ml habían padecido recientemente una infección respiratoria alta, comparado con un 17% en los sujetos que tenían niveles de vitamina D (25hydroxivitamina D) en cifras mayores de 30 ng/ml.

Ginde AA, Mansbach JM *et al.* “Association between serum 25 hydroxivitamin D level and upper respiratory tract infection in the Thirt National Health and Nutrition Examination Survey”. Arch Intern Med, 2009, 169(4).

Bajos niveles de vitamina D en personas mayores se relaciona con pérdida de fuerza y resistencia física, por ejemplo, al caminar rápido Se calcula que un 75% de mujeres y un 51% de hombres pueden padecer un déficit de vitamina D (Houston DK, Cesari M *et al.* “Association between vitamin D status and physical performance: the in CHIANTI Study”. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007, apr 62[4]).

Bajos niveles de vitamina D en personas mayores es predictivo de decline de resistencia física. Se trata de un estudio con 1.200 hombres y mujeres de edad 65 años y mayores.

La capacidad de sintetizar vitamina D por la luz solar en el cuerpo disminuye con la edad (Wicherts IS, van Schoor NM *et al.* “Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons”. J Clin Endocrinol Metab, 2007; marzo 6).

Park S, Johnson MA *et al.* “Living in low-latitude regions in the United States does not prevent poor vitamin D status”. Nutr Rev, 2005; junio 63(6pt-1).

Dawson-Hughes B “racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adult and elderly men and women”. Ann J clin Nutr, 2004; dec 80(6 suppl).

Los niños y adolescentes suelen tener niveles disminuidos de vitamina D, pudiendo presentar calambres, dolores musculares, descalcificación, alteración del sistema inmune, hipertensión, cáncer, esclerosis múltiple, diabetes tipo 1, y obesidad.

El estudio se realizó con 382 niños y jóvenes entre 6 y 21 años. El 55% de los niños tenían cantidades inadecuadas de vitamina D. El mejor indicador del estatus de la vitamina D es la 25 hydroxivitamina D (Babette Zemel, Children´s Hospital and the University of Pensylvania School Medicine: American Journal of Clinical Nutrition. Julio, 2007).

Los niños con tasas bajas de vitamina D presentan alto índice de masa corporal, alta masa grasa, baja sensibilidad a la insulina. Los niños y adolescentes obesos con déficit de vitamina D aumentan el riesgo de desarrollar una alteración en el metabolismo de la glucosa independientemente de la adiposidad corporal. (Alemzadeh

R, Kichler J *et al.* “Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season”. Metabolism, 2008; 57[2]).

Bajos niveles de vitamina D están relacionado con aumento de riesgo de tuberculosis activa.

Se trata de una revisión y metaanálisis de estudios relacionados con el estatus de vitamina D y riesgo de tuberculosis activa. Según el metaanálisis existe un 70% de posibilidades de que un individuo sano tenga niveles elevados de vitamina D, comparativamente con los individuos que tienen tuberculosis (Nnoaham KE, Clarke A *et al.* “Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis”. Int J Epidemiol, 2008; 37[1]).

El déficit de vitamina D se relaciona con tuberculosis activa y latente. (Gibney KB, Mac Gregor L *et al.* “Vitamina D deficiency is associated with tuberculosis and latent tuberculosis infection in immigrans from sub-sahara Africa”. Clin Infect Dis, 2008; 46[3]).

Bajos niveles de vitamina D se relaciona con periodontitis y sangrado de encías. El estudio se realizó con 6.700 pacientes. (Bess Dawson-Hudges, Tufos UNiversity, Marzo 2008)

Bajos niveles de vitamina D se vinvulan con cataratas en mujeres japonesas mayores. Estudio realizado con 2.957 hombres y mujeres de edad entre 62 y 92 años. En las mujeres, el aumento de la edad se asocia con disminución de los niveles de 25 hydroxivitamina D (Vitamina D3) (Suzuki T, Kwon J *et al.* J Bone Miner Res 2008; apr 14).

Niveles bajos de vitamina D afectan los parámetros de salud de los huesos en los adolescentes. El estudio se realizó con 1.015 adolescentes, chicos y chicas, valorando el estatus de vitamina D3 (Cashman KD, Hill TR, *et al.* “Low vitamin D status adversely affects bone health parameters in adolescents”. American Journal of Clinical Nutrition; 2008; 87[4]).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con mala calidad de salud. Existe una disminución de vitamina D en pacientes con SFC, fibromialgia, aproximadamente un 93% de los pacientes padecen déficit de vitamina D (Mayo Clinic, 2003).

El déficit de vitamina D es causa de miopatía proximal, riesgo de caída que es la principal causa de fracturas.

Los pacientes con déficit de vitamina D necesitan cantidades más elevadas de 1.000 UI día para poder elevar la vitamina D a cifras optimas (Richard L Prince “Effects of ergacalciferol added to calciium on the risk of falls in elderly high risk women”. Arch Intern Med, 2008, 168[1]).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con el alto riesgo de muerte en los siguientes 8 años. Se evaluaron 13.331 participantes en el Third National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III). Los participantes que tenían menos niveles de vitamina D en suero tenían aumentado el riesgo de morir por cualquier causa que los que tenían la vitamina D en niveles altos. Los autores escriben que bajos niveles de vitamina D se relacionan con aumento de tensión arterial, diabetes,

resistencia insulínica, y aumento del índice de masa corporal. (Michal L Melamed, del Bronx´s Albert Eistein College of Medicine "25-hydroxyvitamin D levels and the risk ofmortality in the general population ". Archives of Internal Medicine, Agosto 11, 2008, 168[15].

Bajos niveles de vitamina D atañe al fallo cardiaco y muerte súbita cardiaca. Estudio realizado con 3.299 sujetos. (Pilz S, MarzW *et al.* "Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred fo coronary angiography". J Clin Endocrinol Metab, 2008, agosto 5).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con aumento de mortalidad prematura. Se estima que un 50% de los individuos mayores de Norteamérica no tienen sufriente cantidad de vitamina D. El estudio realizado con más de 3.000 pacientes. Los sujetos que presentaban cifras bajas de vitamina D morían antes de enfermedad cardiovascular y por cualquier otra causa. Basándose en el estudio, los investigadores recomiendan un mínimo de 25 hydroxivitamina D de más de 25 ng/ml, y de 50 ng para los individuos en buena salud. (Dobnig H, Pilz S *et al.* "Independient association of low serum 25 hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all cause and cardiovascular mortality". Arch Intern Med, 2008, jun 23; 168[12]).

Niveles bajos de vitamina D se relacionan con gran aumento de riesgo de fallecer en los siguientes 8 años. Estudio realizado con 13.331 sujetos, controlados entre 1988 a 1994.

Los sujetos con niveles bajos de vitamina D (25 hydroxivitamina D) tenían un aumento de riesgo de muerte de un 26% (Melamed ML, Michos ED *et al.* "25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population". Arch Intern Med, 2008, agosto, 11/25, 168[15]).

Bajos niveles de vitamina D predicen trombosis cerebral fatal. Estudio realizado con 6.514 sujetos, en los que se les midió los niveles de 25 hydroxivitamina D, y de 1,25 di hidroxivitamina D. Las crisis de trombosis fueron más mortales y en más cantidad en los pacientes que las tenían deficitarias los niveles de vitamina D, lo que sugiere que la suplementación podría ser una prevención frente a la trombosis. (Pilz S, Dobnig H *et al.* "Low vitamin D levls predict stroke in patients to coronary angiography". Stroke, 2008, 39[9]).

Los pacientes con Parkinson suelen padecer de déficit de vitamina D. Se midieron los niveles de 25 hydroxivitamina D en 100 pacientes con Parkinson, 99 con Alzheimer y 99 sujetos sanos. 55% de los pacientes con Parkinson estaban deficitarios de vitamina D y un 41% de los pacientes con Alzheimer. La sustancia nigra tiene niveles elevados de receptores de vitamina D, lo que indica que la vitamina D es importante para el funcionamiento de dichas células (Marian L Evatt; Journal Archives of Neurology, octubre 2008).

Niveles bajos de vitamina D se relacionan con alteraciones cognitivas en hombres y mujeres. El estudio incluye 708 hombres y 1.058 mujeres participantes en el Health Survey for England 2000. El riesgo de decline cognitivo que apareció en 212 sujetos estaba relacionado con la disminución en suero de vitamina D (Llewellyn DJ, Langa

K *et al.* "Serum 25 hydroxyvitamin D concentration and cognitive impairment". J Geriatr Psychiatry neurol, 2008, 10 diciembre).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con aumento de riesgo de alteraciones cognitivas en hombres y mujeres mayores. El estudio fue realizado con 708 hombres y 1.058 mujeres de edad 65 o mayores, participantes en el Health Survey for England 2000.

Sobre un 25% de las personas que tenían cifras entre 8 a 30 nanomoles, por litro de 25 hydroxi vitamina D, tenían 2´28 veces aumentado las alteraciones cognitivas, más los hombre que las mujeres... El 25 hydroxivitamina D tiene un efecto importante en la expresión de factores neurotrópicos, estimulación de neurogénesis en los adultos, homeostasis del calcio y detoxificación (A Lang, Universidad de Cambridge y Universidad de Michigan. Journal of Geriatric Psychology and Neurology, 23 enero 2009).

Bajos niveles de vitamina D se relaciona con hipertensión y enfermedad cardiovascular, diabetes no insulino dependiente en las mujeres y con diabetes insulino dependiente en los hombres. Estudio realizado con 1.763 hombres y 2.267 mujeres. (Hinzpeter B, Mensink GB *et al.* "Vitamin D status and health corelates among german adults". Eur J Clin Nutr, 2008, 62[9]).

Existe una alta frecuencia de déficit de vitamina D en los pacientes infectados con VIH.

El estudio se realizó con 57 pacientes infectados por el VHI. Un 36´8% padecían déficit de vitamina D, un 10´5 % un déficit severo de vitamina D. El uso de medicación antiviral y baja toma de calcio se asociaba con elevación de la hormona paratiroidea, los autores sugieren que altos niveles de osteopenia y osteoporosis existe en los pacientes VHI, y necesitan altas dosis de vitamina D (Rodriguez M, Daniels B *et al.* "High frecuency of vitamin D deficiency in ambulatory HIV positive patients". AIDS Res Hum Retroviruses, 2008, dec 24).

El déficit de vitamina D en adultos se asocia con aumento de riesgo de desarrollar una artritis reumática. (Miggiano GA, Gagliardi L "Diet, nutrition, and rheumatoid artritis". Clin Ter, 2005, mayo-junio, 156[3]).

El déficit de vitamina D en las mujeres embarazadas aumenta el riesgo en los niños de padecer Esclerosis Múltiple. Las proteínas activadas en el cuerpo por la vitamina D unidas a la secuencia del ADN variante DRB1*1501 en el cromosoma 6. DRB1*1501 es una variante que aumenta el riesgo de esclerosis múltiple de 1 a 300 cuando se transporta solo una copia y de 1 a 100 cuando se transportan dos copias en contraste con el riesgo de 1 por 1000 en resto de población (Julian C Knight *et al.*, PLOs [Public Library of Sciences] Genetics, 6 febrero 2009).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica está relacionada con osteoporosis y con déficit de vitamina D. Estudio realizado con 49 sujetos con enfermedad obstructiva crónica sin uso de glucocorticoides. El 94% de los sujetos padecían déficit de vitamina D, un 67% padecían un hiperparatiroidismo secundario, y un 51% padecían osteoporosis (Franco CB, Paz-Filho G *et al.* "Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D". Osteoporos Int, 2009, 20 de marzo).

Bajos niveles de vitamina D se asocian con aumento de peso en mujeres jóvenes. Estudio realizado con 90 chicas de edad entre 16 y 22 años. Un 59% de las participantes padecían insuficientes niveles de vitamina D, las que padecían déficit de vitamina D tenían aumento de peso. Los niveles de vitamina D en jóvenes podrían ser un marcador de riesgo de obesidad.

Kremer, Vicente Gil Sanz *et al.*, McGill University Health Centre, Montreal. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 4 noviembre 2008.

Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con riesgo de resfriados e infecciones de las vías altas respiratorias, especialmente asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En un estudio realizado con 19.000 personas pertenecientes al Nacional Health and Nutrition Examination Survey, el riesgo de enfermedades respiratorias es de un 36% más elevado en los sujetos que tienen un déficit de vitamina D, y sobre un 24% de riesgo en los sujetos que tienen los niveles de vitamina D intermedio (10 a 29 ng/ml). Además, la toma de 1.000 UI día de vitamina D ayuda a los huesos, corta la posibilidad de cáncer, diabetes y fractura (Arch INtern Med, 169; 384, 2009).

La severidad del asma en los niños se asocia con déficit de vitamina D. Estudio realizado con 616 niños de edad entre 6 y 14 años viviendo en una zona de Costa Rica con alta prevalencia de asma 28% de los niños tenían deficitaria la vitamina D. Niveles bajos de vitamina D se asociaba a aumento de IgE y de eosinófilos. Los que tenían niveles de vitamina D experimentaron una reducción de ingresos hospitalarios por cualquier causa o el uso de sustancias antiinflamatorias y disminución de patologías de las vías respiratorias. (Juan Celedón, Augusto Litonjua *et al*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2009, 1 de mayo).

Los niveles bajos de vitamina D3 se relacionan con dolor crónico y necesidad de más calmantes para el dolor. Un déficit de vitamina D está relacionado con dolor difuso y alteración de la funcionabilidad muscular. En el estudio realizado con 267 sujetos con dolor crónico en Clínica Mayo entre febrero y diciembre del 2006. (W Michael Hooten, Clínica Mayo, 29 marzo 2009).

Los niveles de vitamina D se encuentran disminuidos en los niños que toman anticonvulsionantes. Estudio realizado con 38 niños de edad media 8 años que toman anticonvulsionantes para la epilepsia, un 76% tenían deficitaria la vitamina D, y un 21% tenían la vitamina D en niveles insuficientes, Los marcadores de formación ósea y de resorción sugieren que estos pacientes tienen un turnover o cambio óseo acelerado.

Los niveles de vitamina D era más disminuido en los pacientes que recibían 2 o más sustancias antiepilépticas... (Nettekoven S *et al.* "Effects of antiepileptic drugs therapy on vitamin D status and biochemical markers of bone turnover in children with epilepsy". Eur J Pediatr, 2008, 167).

El déficit de vitamina D se relaciona con marcadores de turnover óseo y densidad mineral ósea. En un estudio realizado con 608 mujeres en salud jóvenes y premenopáusicas, niveles bajos de 25 hydroxivitamina S (menos de 20 ng/ml) se encuentra en 1/3 de las mujeres, estos niveles están inversamente asociados con la edad y el IMC y directamente asociados con exposición al sol durante el verano y según la latitud, a mayor latitud mayor concentración de 25 hydroxivitamina D. Los niveles

de 25 hydroxivitamina se asocian positivamente con los niveles de telopeptido C del colágeno tipo 1, niveles de fosfato en suero y densidad, mineral ósea en la columna, y negativamente asociado con los niveles de PTH, magnesio y fosfatasa alcalina (Adami S, Bertoldo F *et al.* "25-hydroxy vitamin D levels in healthy premenopausal women: Association with bone turnover markers and bone mineral density". Bone, 2009, 21 mayo).

El déficit de vitamina D aumenta el riesgo de cesárea en las mujeres embarazadas. El estudio fue realizado entre 2005 a 2007 con 253 mujeres, realizando 72 horas antes del parto un análisis de 25 hydroxivitamina D. La ratio de cesárea era un 28% mayor en las mujeres que tenían un déficit o niveles bajos de vitamina D.

El déficit de vitamina D está aumentando en los países industrializados, al igual que el aumento de cesáreas que podría estar relacionada con alteración de la fuerza del músculo o niveles bajos de calcio o de vitamina D (Merewood A, Mehta SD *et al.* "Association between vitamin D deficiency and primary ceserean section". J Clin Endocrinol Metab, 2008, 3 de diciembre).

Niveles bajos de vitamina D se asocian con aumento de peso en mujeres jóvenes. Estudio realizado con 90 mujeres de edad entre 16 y 22 años; se encontró un déficit de vitamina D en un 59% de ellas, y las que tenían el déficit de vitamina D padecían un aumento de sobrepeso comparado con las que tenían niveles de vitamina D normales... El déficit de vitamina D puede provocar un acúmulo de grasa y aumento de riesgo de desórdenes crónicos más tarde (Richard Kremer *et al.*, Clinical Endocrinology and Metabolism, 4 noviembre 2008).

Existe una asociación entre niveles disminuidos de vitamina D en recién nacidos y aumento de infecciones respiratorias. El estudio fue realizado con 25 recién nacidos con infecciones respiratorias agudas, admitidos en cuidados intensivos neonatales y sus madres. Tanto los niños con problemas respiratorios como sus madres padecían de disminución de los niveles de vitamina D, sin padecer síntomas de raquitismo... Lo que sugiere que los recién nacidos con déficit subclínico de vitamina D pueden tener un aumento de riesgo de sufrir infecciones respiratorias agudas. Los investigadores concluyen en que sería importante suplementar con vitamina D a las mujeres embarazadas sobre todo en invierno (G Karatekin *et al.*, "Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute coger respiratory infection and their mothers". European Journal of Clinical Nutrition, 2009; 63[4]).

La suplementación de vitamina D podría ayudar a los pacientes con neurofibromatosis. En un estudio realizado con 72 pacientes con neurofibromatosis. Los niveles de 26 hydroxivitamina D se encontraban disminuidos en un 56% de los pacientes con neurofibromatosis, las concentraciones de parathormona se encontraban elevadas en un 38% de los pacientes y las concentraciones en orina de deoxipiridinolina entrecruzada se encontraba elevada en un 50%. Lo más importante es la disminución de la vitamina D en los pacientes con neurofibromatosis. (T Turker *et al.*, "Bone health and fracture rate in individuals with neurofibromatosis 1[NF-1]". Journal of Medical Genetics. 2009, 46[4]).

La toma de vitamina D es importante para las mujeres embarazadas, se trata de una vitamina que puede estar en niveles bajos en las embarazadas y puede repercutir negativamente en el desarrollo del feto, e incluso producir alteraciones neurológicas como el autismo (Med Hypotheses, 2008, 70[4]).

La vitamina D se debería de dar a las mujeres embarazadas con el resto de complemento multinutricional (J Nutr, 2007, febrero, 137[2]).

La vitamina D es importante para el adecuado desarrollo del feto, y debería realizarse sistemáticamente en las embarazadas (Pediatrics, 2008; noviembre, 122[5]).

El déficit de vitamina D es bastante común pero al mismo tiempo es fácilmente prevenible. Se calcula que existe más de 1.000 millones de personas con déficit, o insuficiente cantidad de vitamina D. (Holick *et al.*; New England Journal of Medicine, 19 julio, 2009).

Muchos antiepilépticos inducen enzimas hepáticos que inactivan la vitamina D, lo que debería hacer tomar conciencia a muchos neuropediatras de la necesidad del uso de suplementación de vitamina D en los niños epilépticos que tomen anticonvulsionantes.

<u>Toxicidad:</u>

Solo si se toma vía oral dosis elevadas durante meses, y de forma sintética produce hipercalcemia, calcificaciones metastásicas en tejidos blandos, artralgias, cefaleas, polineuropatía, necrosis cardiaca, calcificaciones vasculares.

<u>Agonistas de la vitamina D:</u> es más efectiva si se toma con:

.- Vitamina A.- 10 partes de vitamina A por cada una de vitamina D
.- Colina.- ayuda a prevenir la toxicidad
.- Vitamina C.- ayuda a prevenir la toxicidad
.- Ácidos grasos insaturados
.- Fósforo y calcio

<u>Antagonistas de la vitamina D:</u>

.- Alcohol
.- Cortisona
.- Anticonceptivos orales

<u>Fuentes:</u>

La vitamina D no se encuentra en todos los alimentos, y además, cada vez existen más personas con intolerancia a la lactosa, lo que dificulta el aporte adecuado.

Aceite de hígado de pescado, yema de huevo, salmón, atún, hígado de ternera, cerdo, cordero.

Una cuch de aceite de bacalao.....1.360 UI

Salmón cocinado, 3 onzas............360 UI

Atún en aceite, 3 onzas................200 UI
Leche fortificada con vitamina D, una taza......98 UI
Cereales fortificados, una cucharada.......40 UI
Huevos, uno........20 UI
Queso........12 UI
Exposición al sol.

Necesidades excepcionales

Embarazo, ausencia de sol, intoxicación de metales pesados como mercurio, cadmio, enfermedad de Paget.

La suplementación de vitamina D disminuye la tensión arterial, mejora la glucosa, mejora los síntomas artríticos, la esclerosis múltiple (Zitterman A, Br J.Nutr, 2003).

Importante el sol y la dieta para conseguir cantidades adecuadas.

Para tratamiento de cáncer usar 2.000 UI por día, por otra parte otros investigadores recomiendan 6.000 UI día.

Déficit de vitamina D se observa en mujeres del norte de los Estados Unidos de América durante el embarazo, así como en los niños recién nacidos (Sinhan HN, Powers RW *et al*. Journal of Nutrition, 2007; 137[2]).

Los adolescentes necesitan más cantidad de vitamina D. La recomendación actual de 200 UI es demasiado baja hasta 10 veces más cantidad es segura para jóvenes entre 10 y 17 años. La cantidad baja dificulta una buena formación de estructura músculo esquelética... Para valorar la seguridad se administró 14.000 UI por semana de vitamina D3 a adolescentes durante 8 semanas. No se apreciaron signos de toxicidad de la vitamina D, solo los que tomaron altas dosis aumentaron los niveles de 25 hidroxivitamina D a niveles considerados óptimos. Los investigadores concluyen que dosis de más de 2.000 UI día no solo son seguras en los adolescentes sino que es necesario para poder tener los niveles óptimos de vitamina D (Gadha El Half Fuleihan; Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 29 april, 2008).

Las mujeres embarazadas podrían tener necesidad de tomar hasta 6.000 UI día de vitamina D (J Bone Miner Res, 2007, diciembre 22[suppl2]).

Contraindicaciones relativas:

La toma de vitamina D puede interferir con glucósidos cardiacos (digoxina).

Puede favorecer el riesgo de cálculos renales, por lo tanto control con los pacientes con cálculos renales.

Evitar en pacientes con hipercalcemia, sarcoidosis, hipoparatiroidismo.

Bibliografía de la vitamina D

Arabi *et al.*, “Regression of skeletal manifestations of hyperparathyroidism with oral vitamin D”. Journal of Clinical Endocinology and metabolism, 2006, 91[7]).

Barbara L Mark, “Vitamin D and autoimmune disease-implications for practice from the multiple sclerosis literature”. J Am Diet Assoc, Mar 2006, 106[3]).

Bao *et al.* “1 alpha, 25-dihydroxyvitamin d-3 supresses interleukin-8 mediated prostate cancer cell angiogenesis”. Carcinogenesis, 2006, 27[7]).

Bertone-Johnson *et al*. “Plasma 25-hydroxyvitamin D and 1, 25-dihydroxyvitamin D and risk of breast cáncer”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005 14[8]).

Berube *et al.*, “Vitamin D and calcium intakes from food or supplements and mammographic breast density”. Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(7).

Bischoff-Ferrari HA, Willet WC *et al.*, “Fracture prevention with vitamin D supplementation: A meta analysis of randomized controlled trielas”. JAMA, May 2005; 293[18]).

Brown SJ “The role of vitamin D in multiple sclerosis”. Ann Pharmacother, 2006, mayo.

Camadoo L, Tibbot R *et al.* “Maternal vitamin D deficiency associated with neonatal hypocalcemic convulsions”. Nutr J, 2007; sep 19.

Cedric Garland, 97 Annual Meeting of the American Association for cáncer Research, April 1-5, Washington DC. (Relación entre los niveles en suero de vitamina D y riesgo de cáncer de mama).

Chel V, Lips P *et al.* “Efficacy of different doses and time intervals oforal vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents”. Osteoporos Int, 2007, 14 sep.

Chen *et al.* “Associations between polymorphysms in the vitamin D receptor and breast cáncer rieks”. Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005;14(10).

Chonchol M, Gigolini M *et al.* “Association between 25-hydroxyvitamin D defiency and cardiovascular disease in type 2 diabetic patients with mild kidney dysfunction”. Nephrol Dial Transplant, 2007, sep17.

De Lappe E, Mc Greevy C *et al.* “Vitain D insufficiency in older female community-dwelling acute hospital admissions and the response to supplementation”. Eur J Clin Nutr, 2006; 60(8).

Deluca and Cantona “Vitamin D: its role and uses in immunology”. FASEB J, 2001; 15.

De Torrente de la Jara G, Pecoud A, Favrat B *et al.* “Musculoskeletal pain in female asylum seekers ans hypovitamin D3”. BMJ, 2004; 329.

Dietrich T, Nunn M *et al.*, “Association between serum concentrations of 25-hydroxivitamin D and gingival infamation”. American Journal of Clinical Nutrtition; 2005; 82(3).

Dijkstra SH, van den Akker EL *et al.* “High prevalence of vitamin D dificiency in newborn infants of high risk mothers”. Arch Dis Child, 2007; 92(9).

Elder GJ, Mackaun K, “25-hydroxyvitamin D deficiency and diabetes predict reduced BMD in patients with chronic kidney disease”. J Bone Miner Res, 2006, 21(11).

Freedman DM, Looker AC *et al.* “Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States”. J Natl Cancer Inst, 2007, 30 oct.

Garland CF, Gorham ED *et al.* “Vitamin D and prevention of breast cancer:pooled analysis”. The Journal of Steroid Biochemistry ans Molecular Biology; 2007; 103(3-5).

Giovanni Targer, *et al.* “Serum 25-hydroxivitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thicness mong type 2 diabetic patients”. Clin Endocrinol, 2006, Nov, 65(5).

Giovannucci E, Liu Y *et al.* “Prospective studio of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men”. J Natl Cancer Inst, 2006, 98[7]).

Gorham ED, Garland CF *et al.* “Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention a quantitative meta analysis”. American Journal of Preventive Medicine, 2007; 32(3).

Guzey *et al.* Vitamin D3 modulated gene expresión patterns in human primary normal and cáncer prostate cells. J Cell Biochem, 2004;93.

Harri Hemilä. “Vitamin C preventing and treating pneumonia”. Cochrane Database Syst Rev, 2007; enero 24; (1).

Hartman TJ, Albert PS *et al.* “The association of calcium and vitamin D with risk of colorectal adenomas”. J Nutr, 2005; 135.

Hathcock JN, *et al.* “Risk assessment for vitamina D”. American Journal of Clinical Nutrition, 2007;85(1).

Hernan MA *et al.* “Geographic variations of MS incidence in two prospective studies of US women”. Neurology, 1999;52(8).

Holick MF “Vitamin D deficiency:what a pain it is”. Mayo Clinic Proc, 2003; dec 78(12).

Holick MF “Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 2 diabetes, heart disease, and osteoporosis”. Am J Clin Nutr, 2004; mar 79(3).

Hollis BW “Circulating 25-hydroxivitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: Implications for establishing a new effective dietary intake recomendations for vitamin D”. J Nutr, 2005;135.

Horsley *et al.* “IL-4 as a myoblast recruitment factor during mammalian muscle growth”. Cell, 2003; 113.

Houston DK, cesari M *et al.* “Association between vitamin D status and physical performance: The inCHIANTI study”. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007, 62(4).

Inderjeeth CA, Glennon D *et al.* “Vitamin D and muscle strength in patients with previous fractures”. NZ Med J, 2007; 120(1262).

Jiang *et al.* Induction of ovarian cancer cell apoptosis by 1, 25 Dihydroxyvitamin D-3 through the dow-regulation of telomerase. J Biol Chem, 2004, 279, (51).

John WG, Noonan K *et al.* “Hipovitaminosis D is associatedwith reducctions in serum aplipoprotein A-1 but not with fasting lipids in british bangladeshis”. American Journal of Clinical Nutrition, 2005; 82(3).

Kaplan B, Hirsch M *et al.* “Current approah to fracture prevention in postmenopausal osteoporosis”. Clin Exp Obstet Gynecol, 2004; 31(4).

Kalueff *et al.* “Behavioural anomalies in mice evoked by ‘Tokio’ disruption of the vitamin D receptor gene”. Neurosci Res, 2006,54(4).

Kirns TF “Doubled vitamin D doses needed to prevent falls”. Family Practice News, may 1; 2005: 66.

Knight JA, Lesoskoy M *et al.* “Vitamin D and reduced risk of breast cancer: a population -based- control study”. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007; 16(3).

Lehmann *et al.*, “Vitamin D and skin: new aspects for dermatology”. Exp dermatol, 2004, 13(suppl 4).

Lips “Vitamin D physiology”. Progress in Biophysics and Molecular Biology, 2006;92(1).

Looker AC, Dawson-Hugues B *et al.* “Serum 25.hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III”. Bone, 2002; 30.

Lowe *et al.*, “Plasma 25-hydorxy vitamin D concentrations,vitaminD receptor genotype and breast cáncer risk in a UK caucasian population”. Eur J Cáncer, 2005; 41(8).

Marniemi *et al.* “Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects”. Nutr metab cardiovasc Dis, 2005, 15(3).

Martins D, Wolf M, *et al.* “Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United Stataes:data from the Third Nacional Health and Nutrition Examination Survery”. Arch Inter. Med, 2007, jun 11; 167(11).

Massie “Obesity and heart faillure- risk factor or mechanism?”. New England Jounal of Medicine.

Mathieu C, *et al.* “Vitamin D and diabetes”. Diabetología, 2005;48(7).

Meletis D *et al.* “Vitamin D, Cancer prevention and other new uses”. Lif Extension, March 2006.

Mintzer *et al.* “Vitamin D levels and bone turnover in epilepsy patients taking carbamazepine or oxcarbezepine”. Epilepsia, 2006; 47.

Mosekilde L, “Vitamin D and the elderly”. Clin Endocrinol, 2005, 62.

Munger KL, Levin Li, *et al.* “Serum 25 hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis”. JAMA, 2006, Dec 20; 296(23).

Munger KL, Zhang SM *et al.* “Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis”. Neurology, 2004;62(1).

Palmieri C, MacgregorT *et al.* “Serum 25 hydroxivitamin D levels in early and advanced breast cancer”. J Clin Pathol. Oct 17, 2006.

Pappa HM, Gordon CM *et al.* “Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease”. Pediatrics, 2006; 118(5).

Poole KE, Loveridge N, Barrer PJ *et al.* “Reduced vitamin D in acute stroke”. Stroke, 2006 Jan;37(1).

Riachy *et al.* “1´25-hidroxyvitamin D3 protecs human pancreatic islets agains cytokine-induced apoptosis vía dowregulation of the fas receptor”. Apoptosis, 2006;11.

Saab *et al.* “Prevalence of vitamin D deficiency and the safety and effectiveness of monthly ergocalciferol in hemodialysis patients”. Nephron Clinical Practice, 2007; 105; [3]).

Sherrill J Brown, “The role of vitamin D in multiple sclerosis”. Ann Pharmacother 2006, May 9.

Schwartz GG, *et al.* “UV, Latitude, and apatial trends in prostate cancer mortality: All sunlight is not the same (United States)”. Cancer Causes Control 2006, 17(8).

Schwartz GG *et al.* "Vitamin D status and cancer:new insights". Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic care, 2007; 10(1).

Sato Y, Honda Y *et al.* "Ongitudinal study of bone and calcium metabolism and fracture incidence in spinocerebellar degeneration". Eur Neurol, 2006; 56(3).

Schleithoff SS, Zittermann A *et al.* "Vitamina D supllementation improves cytokine profiles in patients with congestive hearth failure, double blind, randomized, placebo-controlled trial". J Nutr, 2006, 83;(4).

See EG, Holick *et al.* "Vitamina D: importante in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart dosease, and osteoporosis". Am J Clin Nutr, 2004; 79.

S, Haselhorst U *et al.* "Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome". Experimental And Clinical Endocrinology and Diabetes, 2006; 114(10).

Sigmund "Regulation of renin expresion and blood presure by vitamin D3". The Journal of Clinical Invetigation, 2002.

Sinhan HN, Powers RW *et al.* "High prevalence of vitamin D insuffiency in black and white pregnant residing in the northern United Status and their neonatos". Journal of Nutrition, 2007; 137(2).

Snijder MB, van Schoor NM, "Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women". J Clin Endocrinol metab, 2006, may 9.

Sorensen *et al.* "Myopathy in bone loss of ageing:improvement by treatment with 1-alpha.hydroxycholecalciferol and calcium". Clin Sci, 1979; 56.

Suzuki T, Kwon J *et al.* "Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among japanese community dwelling elderly". J Bone Miner Res 2008; apr 14).

Taskapan H, Ersoy FF *et al.* "Severe vitamin D deficiency in chronic renal failure patients on peritoneal dialysis". Clin Neprhol, 2006,66(4) .Van Amerongen BM *et al.* "Multiple sclerosis and vitamin D: an uptake". Eur J Clin Nut, 2004;58.

Van der Heyden JJC, Verrips A *et al*. "Hipovitaminosis D-related myopathy in immigrant teenagers". Neuropediatrics, 2004; 35.

Vieth R *et al.* "Vitamin D supplementation, 25, hydroxyvitamin D concentrations, and safety". Am J Clin Nutr, 1999; May 69(59).

Viljakanien HT, Natri AM *et al.* "A positive dose response effect of vitamin D supplementation on site-specific bone mineral augmentation in adolescent girls: a double-blinded randomized placebo-controlled 1 yr intervention". J Bone Mineral Res, 2006, 21(6).

Watson KE, Abrolat ML *et al.* "Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification". Circulation, 1997, sept, 16; 96(6).

Weaver *et al.*, "Vitamin D requirements: Current and future". Amer J Clin Nutr, 2004, 80(6supll,S).

Weitsman *et al.*, " Vitamin D sensitizes breast cáncer cells to the action of H2O2: mitochondria as a convergence point in the death patway". Free radical Biol Med, 2005; 39(2).

Wicherts IS, VanSchoor NM *et al.* "Vitmain D status predictcs physical performance and its decline in older persons". Journal of Clinical Endocrinology, 2007; 92(6).

Wilkins CH, Sheline YI *et al.* “Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults”. Am J Geriatr Psychiatry, 2006; 14(12).

Woo *et al.* “(Cholecalciferol) in patients with PSA relapse alter definitive therapy”. Nutr Cancer, 2005; 51(1).

Wu-Wong *et al.* “Effects of vitamin D analogs on gene expressión profiling in human coronary artery smooth muscle cell”. Atherosclerosis, 2006, 186;(1).

Yanoff *et al.* “The prevalence of hipovitaminosis D and secondary hyperparatiroidism in obese black americans”. Clin Endocrinol (Oxf), 2006 (64).

Vitamina E

Descubierta en 1922 por Evans y Bishop, y en 1938 por Fernholz.

Dentro del grupo de vitaminas antioxidantes, es un antioxidante natural, con reacción sobre los radicales libres lipídicos membranarios. La vitamina C y el selenio reciclan a la vitamina E (Chan AC "Cna J Physiol Pharmacol", 1993,71(9); y Chow CK.World Rev Nutr Diet, 1985, 45).

Pertenece al grupo de vitaminas liposolubles.

Se almacena en músculo, hígado, tejido graso.

Poco tóxica.

Cantidad diaria recomendada:

Mujeres.........................8 mg

Hombres......................10 mg

No obstante la cantidad de vitamina E aumenta con la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados.

Los aceites y margarinas vegetales contienen gamma tocoferol, cuya actividad biológica viene a ser 1/10 del d alfa tocoferol, por lo tanto un consumo excesivo de estas grasas puede no aumentar en cantidad suficiente la vitamina E.

Su déficit es raro, pero análisis realizados en EE. UU. demuestran que un 23% de varones y un 15% de mujeres presentan un proporción inferior a 0´4 de vitamina E.

Aunque exista la adición de vitamina E en los alimentos con efecto sobre todo antioxidante y conservación del producto, ya que las empresas utilizan un isómero distinto al d-alfa tocoferol, estos isómeros son excretados por la bilis sin acumularse, siendo menos eficaces en el organismo, esto puede ocurrir en las dietas con suplementos de aceite de pescado, por lo tanto, si se consume durante tiempo aceite de pescado puede haber una alteración en la vitamina E, al aumentar los peróxidos lipídica y reducir la respuesta inmunitaria.

La cantidad de vitamina E dependerá además de los hábitos de vida, tóxicos, enfermedad.

La vitamina E se potencia con el beta caroteno, vitamina C, selenio y otros antioxidantes.

La vitamina E para que sea activa debe de ser natural, de lo contrario se necesitan dosis doble o triple para conseguir los mismos efectos. (Kiyose C, Muramatsu R *et al.*: Am J Clin Nutr, 1997; marzo 65[3]).

Las formas naturales de vitamina E en los suplementos deben de llevar la forma "d" o "RRR", mientras que la forma sintética deben de llevar "l" después de la "d" por ejemplo dl-alfa tocoferol, o "all-rac" all-rac alfa tocoferol.

La vitamina E sintética es la mitad de activa en el cuerpo que la vitamina E natural.

Burton GW, Traber MG "Human plasma and tissue alpha tocopherol concentrations in response to supplementation with deuterated natural and syntetic vitamin E". Am J Clin Nutr, 1998; apr, 67(4).

Los tocoles son una familia de 8 compuestos o isómeros de la naturaleza pertenecientes a dos clases, 4 tocoferoles y 4 tocotrienoles, que existen en 4 formas: alfa, beta, gamma y delta.

Los tocoferoles y tocotrienoles son diferentes estructural y funcionalmente, de hecho la biodisponibilidad de los tocotrienoles disminuye en presencia de los tocoferoles.

a.- 4 Tocoferoles, el d-alfa tocoferol, es el que tiene mayor actividad biológica, encontrándose en forma abundante en forma de vitamina E en los alimentos, además del alfa se encuentran los beta, gamma y delta tocoferol.

Las formas sintéticas de vitamina E contienen una mezcla a partes iguales habitualmente de 8 formas estéreo isoméricas de el d-alfa tocoferol.

A nivel de equivalencias, una unidad internacional de vitamina E corresponde a 1 mg de la forma sintética.

Cada tocoferol reacciona con dos radicales peróxido (Burton GW, Ingold KU *et al.* J Am Chem Soc 1981, 103[21]).

Hay que tener presente que la toma continuada y sola de alfa tocoferol desplaza al gamma tocoferol, y lo ideal es tomarlo en combinación con el resto de sustancias activas de la vitamina E sobre todo con gamma tocoferol.

Helzlsouer KJ, Huang HY *et al.* "Association between alpha-tocopherol, gamma -tocopherol, selenium, and subsequent prostate cancer". J Natl Cancer Inst, 2000, dec 20; 92(24).

Jiang Q, Elson-Schwab I *et al.* "Gamma tocopherol and its major metabolite, in contrast to alpha tocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells". Porct Natl Acad Sci, USA, 2000, oct 10; 97(21).

Reiter E, Jiang Q *et al.* "Anti-inflammatory properties of alpha tocopherol and gamma-tocopherol". Mol Aspects Med, 2007; oct 28(5-6).

La razón para usar combinado ambos el alfa y el gamma, es que el alfa tocoferol desplaza al gamma tocoferol (Handelman GJ, Machlin LJ *et al.* "Oral alpha tocopherol supplements decrease plasma gamma tocopherol levels in humans". J Nutr, 1985, jun; 115[6]).

El alfa tocoferol ayuda a proteger contra la peroxidación lipídica, pero el gamma tocoferol es necesario al mismo tiempo para evitar o neutralizar la formación del radical peroxinitrito libre (Wolf G "Gamma tocopherol: an efficient protector of lipids againts nitric oxide initiated peroxidative damage". Nutr Rev, 1997,octubre, 55[10]).

b.- 4 Tocotrienoles (alfa, beta, gamma y delta tocotrienol).

También tienen acción anticancerígena y antiinflamatoria, potentes antioxidantes, llegando a tener una actividad antioxidante 30-40 veces más potentes que la vitamina E.

Quelante: 40 mg de alfa tocotrienol ayudan a las arteriopatía carotidea.

Hipocolesteremiante: el gamma tocotrienol 200 mg ayuda a disminuir el tromboxano. Lo tocotrienos disminuyen el LDL al inhibir la actividad de la enzima hepática HMG-CoA reductasa a través de mecanismo postranscripcional, mientras que el alfa tocoferol no tiene esa propiedad.

La toma de gamma tocotrienol 200 mg dos veces al día disminuye los niveles de colesterol un 31%.

El gamma tocotrienol puede estimular el catabolismo del colesterol.

Los tocotrienoles inhiben la síntesis del mevalonato

Neuroprotectores: el alfa tocotrienol llega ser 10 veces más potente que el alfa tocoferol.

Podemos resumir que las funciones más importantes de los tocotrienoles se efectúan como anticáncer, neuroprotectivos e hipocolesterolemiantes.

El alfa tocotrienol disminuye el riesgo de las trombosis cerebrales, presentan una buena neuroprotección (Chandan K Sen, *et al.* “Tocotrienols in health and disease: the other half of the natural vitamin E family”. Mol Aspects Med, 2007; oct-Dec, 28(5-6).

Los tocotrienoles sobe todo los extraídos del aceite del núcleo del arroz disminuyen las lipoproteínas de baja densidad (LDL). (Mohammad Minhajuddin, University of Rochester, Chemical Toxicology, Mayo 2005).

Los tocotrienoles alfa son el factor inhibitorio de la colesterogénesis de la planta hordeum vulgare.

Dosificación de los tocotrienoles: 200-300 mg, y mejor si van los 4 juntos.

Fuentes de los tocotrienoles: el aceite de palma es la fuente más importante de los tocotrienos, cebada, arroz. (Bender DA Nutricional Biochemistry of the vitamins. Cambridge University Press, 1992).

La distribución de la vitamina E en el aceite de palma es de un 30% de tocoferoles y un 70% de tocotrienoles.

El aceite de palma es diferente al aceite de otras plantas o de animal, ya que el aceite de palma llega a contener un 50% de ácidos grasos saturados y un 40% de ácidos grasos insaturados y un 10% de ácidos grasos poliinsaturados. Ese aumento de grasa saturada en el aceite de palma hace que sea rechazado e impopular. Las grasas hidrogenadas contienen altos niveles de ácidos grasos trans los cuales tienen efectos adversos. El aceite de palma está libre de ácidos grasos trans. Se usa en panadería, desayunos con cereales, etc.

Los tocotrienoles previenen y tratan la hiperlipemia y la aterosclerosis en la diabetes tipo 2.

En los pacientes con diabetes tipo 2, la progresión de arteriosclerosis es más rápida que en resto de la población, y un 80 de estos pacientes morirán por problemas de arteriosclerosis. Si además existe una hiperglicemia aumentará el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La mayoría de los hipolipemiantes utilizados en pacientes con diabetes tipo 2 son lentos y poco efectivos, sin embargo, los tocotrienoles tienen propiedades muy efectivas para disminuir los lípidos y además tiene altas propiedades como antioxidantes.

Es capaz de disminuir la glucosa y hemoglobina glicosilada, reduce los niveles de colesterol LDL; (Baliarsingh *et al.*, 2005).

La toma de tocotrienoles aumenta los niveles suficientemente para ayudar contra las lesiones neurológicas provocadas por la trombosis. (Chandan Sen *et al.*, Antioxidants and Redox Signaling, mayo 2006, y en on line en la revista Journal of Neurochemistry, 26 de Junio 2006).

Los tocotrienoles es la mitad de la familia de la vitamina E natural, y parece la familia pobre, ya que la mayoría de las investigaciones sobre la vitamina E se han realizado sobre los tocoferoles, y un 95% de esta mayoría sobre el alfa tocoferol.

Respecto a los tocoferoles es importante recordar:

Nunca se debe administrar solo alfa tocoferol, ya que disminuiría o desplazaría al gamma tocoferol (Proceedings of the National Academy of Sciences).

La suplementación solo de alfa tocoferol disminuye los niveles de gamma y de delta tocoferol, esta sería la posible razón de los conflictos que aparecen en los trabajos de investigación sobre la protección de la vitamina E contra los infartos y cáncer, ya que en la mayoría de los trabajos se han usado solo alfa tocoferol sintético, (uno de los 4 tocoferoles combinado con los 4 tocotrienoles), y por otra parte la mayor cantidad de vitamina E en sangre es en forma de alfa tocoferol, y diversos trabajos relacionan que la forma gamma tocoferol ejerce efectos protectivos frente al cáncer y enfermedad cardiovascular.

En el estudio realizado con 184 adultos no fumadores, éstos recibieron 400 UI de alfa tocoferol o placebo diariamente durante 2 meses.

A los 2 meses el grupo que tomaba la suplementación tenía los niveles de alfa tocoferol elevados, pero experimentaron una reducción de los niveles de gamma tocoferol de un 58%, y disminuye el delta tocoferol en un 13%.

Los autores concluyen que el alfa tocoferol compite a nivel de transportador hepático con el gamma y delta tocoferol disminuyendo sus concentraciones (Johns Hopkins University, Baltimore, octubre 2003).

El alfa tocoferol inhibe la peroxidación lipídica, y el gamma tocoferol inhibe o bloquea los radicales libres como el peroxinitrito.

En la dieta lo ideal es la toma de 2 a 4 veces más de gamma que de alfa tocoferol, y por otra parte los niveles de alfa tocoferol en sangre se encuentran 4 veces más altos que la gamma tocoferol; mas gamma tocoferol es eliminado de la sangre y asimilado por las células (Dietrich M, Traber MG *et al.* “Does gamma tocopherol play a role in the primary prevention of heart disease and cancer? A review”. J Am Coll Nutr, 2006, agosto, 25[4]).

El gamma tocoferol modula los mecanismos de defensa antioxidantes intracelulares.

Tanaka Y, Wood LA *et al.* “Enhancement of intracellular gamma-tocopherol levels in cytokine stimulated C3H10T1/2 fibroblasts: relation to NO synthesis, isoprostane formation, and tocopherol oxidation”. BMC Chem Bio, 2007, 72).

La combinación de tocoferoles es mejor para prevenir la agregación plaquetaria. La mezcla de tocoferoles ricos en gamma tocoferol es más efectiva que el alfa tocoferol para inhibir la agregación plaquetaria. La prevención de coágulos se

realiza a través de la inhibición de la agregación plaquetaria. El estudio lo realizó la Universidad de Uppsala en Suecia con 46 participantes con suplementación con alfa tocoferol, mezcla de tocoferoles y placebo. La agregación plaquetaria disminuía en el grupo que tomó mezcla de tocoferoles pero no en el placebo ni en el que tomó solo alfa tocoferol la secreción de óxido nítrico y su activación estaba aumentada en los dos grupos que tomaron tocoferoles, pero era mayor en el grupo que tomo la mezcla de tocoferoles. La superóxido dismutasa plaquetaria estaba más elevada en el grupo que tomó tocoferoles con disminución de la activación de la proteína kinasa C. Por otra parte estudios epidemiológicos han demostrado que la disminución de riesgo cardiovascular se asocia con alta toma de suplementación de vitamina E, aunque en los estudios que solo se utilizó la fracción alfa fueron muy contradictorios, y la evidencia obtenida en este estudio es que la mezcla de tocoferoles aporta más beneficio en la agregación plaquetaria y factores relacionados con la agregación plaquetaria. (American Journal of Clinical Nutrition, marzo 2003).

La suplementación de vitamina E (alfa y gamma tocoferol) disminuye las lesiones provocadas por el peroxinitrito en las arterias. El peroxinitrito procede de la degradación del alfa tocoferol, disminuyendo el cuerpo de vitamina E necesaria para proteger los lípidos, LDL, contra la oxidación (Botti H, Batthyany C *et al.* “Peroxynitrite mediated alpha tocopherol oxidation in low density lipoprotein: a mechanistic approach”. Free Radic Biol Med. 2004; jan 15; 36(2).

La oxidación del LDL es la causa directa de arteriosclerosis. Cuando se toma alfa tocoferol sin gamma tocoferol, el alfa tocoferol puede ser neutralizado por el radical peroxinitrito, favoreciendo la oxidación de los lípidos del LDL, no así cuando se administra con el gamma tocoferol.

El peroxinitrito favorece la oxidación de las proteínas del LDL.

Botti H, Trostchansky A *et al.* “Reactivity of peroxinitrite and nitric oxide with LDL”. IUBMB Life, 2005, jun 57(6). (Torres Rasgado E, Fouret G *et al.* “Peroxynitrite mild nitration of albumin and LDL albumin complex naturaly present in plasma and tyrosine nitration rate albumin impairs LDL nitration”. Free radic Res, 2007, marzo, 41[3]).

El alfa tocoferol inhibe la peroxidación lipídica, pero se necesita al mismo tiempo el gamma tocoferol para inhibir o protegernos contra la oxidación de las proteínas del LDL.

Saldeen T, Li D *et al.* “Differential effects of alpha and gamma tocopherol on low density lipoprotein oxidation, superoxide activity, platelet aggregation and arterial thrombogenesis”. J Am Coll Cardiol, 1999, octubre; 34(4).

Absorción

Depende la absorción de las grasas y digestión. Si la vitamina E se toma con poca grasa se absorbe poco, sobre todo si solo se toma con agua. Solo un 20-40% llega a ser absorbida.

La mejor absorción la obtenemos tomándola con lípidos.

Los tocoferoles tienen una absorción pasiva, pasando a sistema linfático, donde un 45% es absorbido, y una pequeña cantidad y los metabolitos son absorbidos por la vena porta.

Se transporta a través de la sangre, por las LDL (lipoproteínas de baja intensidad) y de alta intensidad LDH, y por los eritrocitos que en sus membranas contienen gran cantidad. Se acumula en el tejido adiposo, músculos e hígado. (Bjornebue A, Jun EA *et al.* J Nutr, 1990; 120[3]).

Funciones

La primera premisa que tenemos que saber, es que las dosis de vitamina E utilizadas en diversos estudios clínicos son demasiado bajas, esto provoca que existan desacuerdos en la obtención de resultados en los estudios clínicos.

Usando el F2-isoprostano formado por el estrés oxidativo, la dosis de 3.200 UI al día durante 16 semanas, suprime el estrés oxidativo. En participantes con riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta cantidad es aproximadamente 4 veces la cantidad utilizada en la mayoría de los estudios clínicos. En otro grupo de pacientes se les administró 1.600 UI, sin obtener reducción del F2 isoprostano. La vitamina E es un antioxidante y protector de enfermedades cardiovasculares, pero las dosificaciones deben ser más elevadas para conseguir el objetivo (Jason Morrow, División of Clinical Pharmacology, Vanderbilt University Medical Center. 4 julio 2007, Free Radical Biology and Medicine).

Los niveles elevados de vitamina E en sangre se relacionan con disminución de muerte por cualquier causa en 19 años. El marcador usado como referencia fue el alfa tocoferol. El estudio se realizó con 29.000 sujetos.

La correlación de disminución de muertes fue la siguiente:

Enfermedades respiratorias de un 42%

Trombosis cerebral isquémica, 37%

Trombosis hemorrágica, 35%

Cáncer de próstata, 32%

Cáncer de pulmón 21%

(Wright ME, Lawson KA *et al.* “Higher baseline serum concentrations of vitamin E are associated with coger total and cause specific mortality in the alpha tocopherol, beta carotene cancer prevention study”. Am J Cllin Nutr, 2006; nov, 84[5]).

La suplementación con gamma y alfa tocoferol reduce el estrés oxidativo, la inflamación en el síndrome metabólico. 80 hombres y mujeres que manifestaban 3 síntomas del síndrome metabólico (aumento diámetro de cintura, hipertensión arterial, aumento de triglicéridos, aumento de glucosa o disminución de HDL) tomaron una suplementación de 800 mg de alfa tocoferol y 800 mg de gamma tocoferol. Los pacientes que recibieron la suplementación de tocoferoles redujeron los niveles del marcador inflamatorio PCR. La combinanción de ambos tocoferoles es mejor que la toma de un solo tocoferol para la reducción del FNT alfa. Los marcadores de estrés oxidativo disminuyeron con toma tanto independiente como conjunta de los tocoferoles (Devaraj S, Leonard S *et al.* “Gamma tocopherol supplementation alone and in

combination with alpha tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic síndrome”. Free Radic Biol Med. 2007, dec 23).

Ciertos efectos podrían deberse a la actividad antioxidante.

La vitamina es liposoluble, tiene efectos enzimáticos y cicatrizantes.

Estabilizador de la membrana: mantiene la integridad de ésta y reduce el envejecimiento celular. La suplementación de vitamina E podría disminuir o prevenir las alteraciones en la membrana celular producidas por la toma de medicación antipsicótica... Los receptores de los neurotransmisores tienen un papel importante en la investigación de las medicaciones antipsicóticas, pero son poco conocidos los efectos de estas medicaciones sobre la membrana plasmática en el sistema nervioso central. La clorpromazina una típica fenotiacina (medicación antipsicótica) afecta a la membrana plasmática y podrían evitarse tomando vitamina E. Es capaz de disminuir la anisotropía en la membrana plasmática, previene o evita la pérdida de 18 2 fluoro-2-deoxy-D-glucosa-6 fosfato en la parte estriatal. La Clorpromazina y por consecuente las medicaciones antipsicóticas reducen la integridad de la membrana plasmática en el cerebro y esta reducción puede prevenirse tomando una suplementación de vitamina E, vía estabilizar las propiedades de la membrana más que vía actividad antioxidante (N Maruoka *et al.* “Effects of vitamin E supplementation on plasma membrana permeabilization and fluidification induced by chlorpromazine in the rat brain”. Journal of Psychopharmacology, 2008; 22[2]).

La vitamina es antihemolítica, sobre todo en bebés. Disminuye el riesgo de rinitis en pacientes que toman suplementación de vitamina E. (Simin Nikbin, Journal of the American Medical Association, abril 2005).

Mantiene estable la agregación plaquetaria.

Mejora la síntesis de vitamina A, protege a la vitamina A de la oxidación.

La toma de vitamina E protege contra la fibrosis pulmonar inducida por radioterapia. La toma de vitamina E con o sin pentoxifilina puede modificar el desarrollo de fibrosis pulmonar inducida por radiación. La combinación con pentoxifilina es más efectiva. (Bese *et al.*Clinical Oncology, 2007; 19[4]).

Anticáncer:

Se ha demostrado la eficacia de la vitamina E como radio protectiva, sobre todo la forma alta tocoferol, alfa tocoferol succinato, gamma tocotrienol, que protege contra la irradiación. El alfa tocoferol succinato puede ser usado como adjunto en la quimioterapia, cuando la neutropenia sea un serio problema en el tratamiento de complicaciones infecciosas (Singh *et al.*, 2006).

La suplementación de vitamina E durante la quimioterapia ofrece neuroprotección frente a los efectos secundarios de la quimioterapia cisplatino. La quimioterapia de cisplatino provoca neurotoxicidad, y el déficit de vitamina E también lo provoca. Déficit de vitamina E provoca neuropatía periférica y ataxia espinocerebelar que es provocada por degeneración retrograda de los axones de amplio calibre en los nervio periféricos y degeneración de la columna posterior en la cuerda espinal, induciendo a neuropatía sensorial periférica con ataxia, arreflexia idéntico

a las lesiones provocadas por el cisplatino. La dosis usada es de 300 mg de D alfa tocoferol natural. Ya existía un estudio inicial sobre el déficit de vitamina E en pacientes con severa neurotóxicidad periférica (J Exp Clin Cancer Res, 2001; 20[2]). El segundo paso se dio con ratones tratados con cisplatino y suplementación de vitamina E, los resultados demostraron los efectos neuroprotectivos de la vitamina E sin reducción de la citotoxicidad del cisplatino (Int J Cancer, 2003, marzo 20; 104[2]). Las bases de este estudo se realizan con pacientes que reciben cisplatino y un grupo es suplementado con vitamina E (300 mg) y otro con placebo, verificándose los efectos neuroprotectivos de la vitamina E contra la neurotoxicidad del cisplatino, sin provocar efectos negativos sobre la actividad antitumoral del cisplatino (Andrea Pace, *et al.* "Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with cisplatin chemotherapy". J Clin Oncol, 1 de marzo, 2003; 21[5]).

Altos niveles de alta tocoferol en suero se asocian con disminución de riesgo de cáncer de esófago y de estómago. (Journal of the Nacional Cancer Institute, Septiembre 17; 2003).

La toma diaria de alfa tocoferol reduce el riesgo de cáncer de pulmón. Estudio realizado con 1.088 sujetos con cáncer de pulmón y con 1.414 sujetos sanos.

La toma de alfa tocoferol se asocia con una disminución del 61% de riesgo de cáncer de pulmón, la toma de beta se asocia con una disminución del 44% y la toma de gamma con una disminución del 44%. (Mahabir S, Forman MR *et al.* "Dietary alpha, beta, gamma and delta tocofherols in luna cancer risk". Int J Cancer, 2008. june, 10).

Niveles elevados de vitamina E se relacionan con disminución de riesgo de cáncer de páncreas en fumadores. Estudio realizado con 29.092 hombres participantes en el Alpha tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study, un estudio a doble ciego control placebo. El grupo que tenía los niveles de vitamina E sobre todo de alfa tocoferol, elevados tenía hasta un 48% de disminución de riesgo de cáncer de páncreas. (Rachel Z, Stolzenberg Solomon *et al*. National Cancer Institute, Univeridad de Michigan. Vitamin E intake, alpha tocopherol status, and pancreatic cancer in a cohort of male smokers. American Journal Of Clinical Nutrition, 2009 de febrero 89[2]).

Aumenta la función de las células inmunes capaces de destruir las células del linfoma (AShfaq MK *et al.* 2000; Dalen H *et al.* 2003b; Dasgupta J *et al.* 1993).

Bloquea la formación de nitrosaminas de los nitratos, productores de cáncer de colon y vejiga.

Protege contra el cáncer de próstata. Con un 53% de disminución respecto al grupo placebo. (US National Cáncer Institute Study, presentado en la American Assotiation Research Annual Meeting in Orlando, mayo 2004), el beneficio lo obtuvieron más los pacientes que tomaron alfa tocoferol.

La toma de tocotrienoles reduce las lesiones del ADN en adultos sanos, y disminuye la 8 hidroxi 2 deoxiguanosina (8-OHdG) en orina (Chin SF, Ngah WZ *et al*. Nutrition, 2007, 19 sep).

El gamma tocoferol no solo inhibe la proliferación celular, sino que además induce la apoptosis de las células de cáncer de próstata. El gamma tocoferol es más potente cuando se mezcla con otras formas de vitamina E llamadas delta tocoferoles (Jiang Q, Wang J *et al.* “Gamma Tocopherol or combiantions of vitamins E forms induce cell death in human prostate cáncer cells by interrupting sphingolipid syntesis”. Ann NY Acad Sci, 2004, 21 dec, 101[51]).

La toma de vitamina E protege contra el cáncer de vejiga y de próstata, los estudios fueron presentados en el 95 th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research... En el primer estudio, los investigadores del Nacional Cancer Institute de Fred Hutchinson Cancer Ressearch Center en Seattle y el Nacional Public Health Institute de Finlandia presentan la asociación inversa que existe a nivel de que los niveles de alfa tocoferol es menos eficaz que el gamma tocoferol en la disminución del riesgo de cáncer de próstata, y que el riesgo de cáncer de próstata disminuye entre 2 a 8 veces. El estudio incluye 300 participantes del alpha Tocopherol, Beta Carotene (ATBC) Cancer Prevention Study que se realizó con 29.133 finlandeses. El 32% de disminución de incidencia se obtiene en los hombres que tomaban 50 mg de alfa tocoferol entre 5 a 8 años, y un 39% de reducción se asociaba a la toma de gamma tocoferol.

El segundo estudio realizado por los investigadores de la Universidad de Texas MD Anderson Cancer Center y Texas Woman´s University, con 468 individuos con cáncer de vejiga y con 534 sujetos sanos, la toma de suplementos de vitamina E se asocia a una disminución de un 42% de riesgo de padecer cáncer de vejiga, por otra parte con la suplementación de altas dosis, la reducción del riesgo llega a un 44%. (Ladia M Hernandez, RD of Texas Woman´s University).

La suplementación de vitamina E a largo plazo disminuye el riesgo de cáncer de próstata avanzado. El trabajo se realizó con 35.242 hombres, tomaron 400 UI de vitamina E, y se consiguió una reducción de un 57% de riesgo de cáncer de próstata (Peters U, Littman AJ *et al.* “Vitamin E and selenium supplementation and risk of prostate cancer in the Vitamins and Lifestyle [VITAL] Study cohort”. Cancer Causes Control, 2007, 18 Oct).

La suplementación y niveles elevados de vitamina E disminuye la mortalidad en los hombres en un periodo de 19 años, se asocia con reducción de muerte por cualquier causa, incluida cardiovascular y cáncer durante un periodo de 19 años que duró el control. El estudio fue realizado con 29.133 sujetos participantes en el Alpha Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention (ATBC) Study realizado en Finlandia, los participantes hombres fumadores de edad entre 50 a 69 años. Niveles elevados en suero de alfa tocoferol en 1/5 de los participantes conseguía una disminución de riesgo de muerte de un 18%, el riesgo de muerte por cáncer se reducía un 21%, el riesgo de muerte cardiovascular se reducía en un 19% y el riesgo de muerte por otras causas se reducía en un 30%, el desglose por cánceres fue: disminución del riesgo de muerte por cáncer de próstata en un 32%, por cáncer de pulmón en un 21% (Nacional Cancer Institute in Bethesda, Maryland, Nacional Public Health Institute in Helsinki, American Journal of Clilnical Nutrition, noviembre 2006).

El aumento de alfa tocoferol aumenta la supervivencia en el cáncer de próstata. Estudio randomizado, doble ciego, control placebo relacionado con 29.133 hombres adultos fumadores, de los que 1.891 fueron diagnosticados de cáncer de próstata y 395 fallecieron... Niveles elevados en suero de alfa tocoferol se asociaba con aumento de supervivencia, en particular los que recibieron suplementación de alfa tocoferol. Los resultados sugieren que la toma de alfa tocoferol retrasa el avance del cáncer de próstata y mejora la supervivencia. (Watters JL, Gail MH *et al.* "Associations between alpha tocopherol, beta tocopherol, and retinol and prostet cancer survival". Cancer Res, 2009, 21 abril.

Gamma tocoferol induce la apoptosis en células resistentes a la medicación quimioterápica (Jonnes KH *et al.* Lipids, 2002).

Protege contra el cáncer de mama: el gamma tocotrienol puede inducir la apoptosis en las células cancerígenas de pecho en humanos. Según Takahashi *et al.* el gamma tocotrienol podría provocar la muerte mitocondrial de las células cancerígenas, ya que se detecta un colapso en el potencial de la membrana mitocondrial. Por otra parte se aprecia que las caspasas no están relacionadas con la acción del gamma tocotrienol Takahasi *et al.* "Disruption of mitochondrial during induced apoptosis in MDA-MB-231 human breast cáncer cells". Biochem Pharmacol, 2004;67 (2).

La vitamina E (tocotrienoles) pueden reducir el riesgo de cáncer de mama.

Los tocotrienoles tienen efectos antiproliferativos y efectos apoptosicos, su actividad puede deberse a la activación de caspasas y por la supresión de múltiple hormonas y la señal del receptor mitogénico factor de crecimiento (Silvestre PW, Shah SJ *et al.* "Mechanisms mediating the antiproliferative and apoptosic effects of vitamin E in mammary cancer cells". Front Biosci, 2005, Jan 1; 10).

Inhibidor de proliferación celular al inhibir la actividad de la proteincinasa C, elemento que puede regular la proliferación celular, este efecto es electivo del d-alfa tocoferol solamente, y depende del tipo de célula y estímulos utilizados, esto podría explicar los efectos anticancerígenos e inmunoestimulantes. Es capaz de reducir el crecimiento de las células tumorales al bloquear la división celular sobre todo en cánceres de ovario, útero, cérvix, pulmón, reduciendo la división celular en todas las líneas celulares, respetando las células normales, por lo tanto también se podría usar como apoyo y prevención de las lesiones por la radioterapia.

El succinato de alfa tocoferol induce la apoptosis en la células del neuroblastoma (Swettenham, J Neurochem, 2005).

En un informe publicado en el volumen 52, tomo 1, 2005 de Journal Nutrition and Cáncer. Investigadores de la Universidad de California los Angeles informan de que la vitamina E ayuda a suprimir la proliferación en diferentes cánceres de mama en respuesta a estrógeno.

Testaron alfa tocoferol en dos líneas de cáncer de mama estrógeno-positivas.

La vitamina E inhibe el crecimiento de las células, dosis dependiente, y la máxima inhibición se consigue de un 53 y 75%. En los receptores estrógeno-positivo, e inhibe el crecimiento celular en un 14 y 18% en cáncer estrógeno receptor negativo.

Se sabía que la toma de vitamina E disminuía el tamaño de quistes en la mama en un 90 en mujeres con enfermedad proliferativa de mama e hiperplasia.

Altos niveles en suero de alfa tocoferol está asociado a reducción del riesgo de cánceres de esófago y del estómago. (Sep 12, 2003, Journal of the National Cancer Institute).

La vitamina E pude destruir las células de cáncer provocado por asbestosis.

La vitamina E puede destruir las células del mesotelioma, cáncer agresivo que destruye la membrana protectiva que cubre los órganos internos, incluido los pulmones, cuando se inhalan partículas de asbestos (Dr Jiri Neuzil).

La vitamina E reduce significativamente el riesgo de metástasis de cáncer de mama (ácido alfa tocoferol), favorece la apoptosis celular. (Prof. Emmanuel T. Universidad de Arizona, Cáncer Research, Octubre 2006).

El succinato de alfa tocoferol tiene propiedades anticáncer. Se trata de una análogo de la vitamina E. Induce la apoptosis selectiva (Wang *et al.*, 2006).

La vitamina E succinato inhibe el crecimiento de tumor de próstata (Internacional Journal of Cáncer, May 15, 2006).

El gamma tocoferol inhibe la progresión y proliferación celular cancerígena (Gysin A *et al.* FASEB J, 2002).

Después de analizar a 29.000 finlandeses fumadores, aquellos que tenían el tocoferol elevado en sangre presentaban una disminución de incidencia de cáncer de pulmón aproximadamente en un 19%. Se sugiere que altos niveles de alfa tocoferol durante los estadios iniciales de génesis tumoral, puede inhibir el cáncer de pulmón (Woodson *et al.*, 1999).

Una combinación de vitamina E más pentoxifilina (sustancia que inhibe la agregación plaquetaria) produce una regresión de la fibrosis producida por radiación en la mitad de los pacientes (Gotler *et al.* 1996, Delanian 1998), se sugiere dosis de 800 mg de pentoxifilina y de 1.000 UI de vitamina E.

La toma de vitamina E en combinación con las vitaminas A y C produce una reducción de 4 veces de las mutaciones del P53 (Brotzman *et al.* 1999).

La vitamina E es un alto protector de cáncer de próstata, ya que interfiere con dos proteínas (el receptor de testosterona y el antígeno de próstata específico (PSA).

La toma de vitamina E disminuye los niveles de cortisol (asociado a pobre supervivencia) y de IL 6.

Niveles elevados de vitamina E reducen el riesgo de cáncer gastrointestinal, (publicado el 17 de septiembre de 2003 en Journal of the Nacional Cáncer Institute´s). Un 37% de disminución de riesgo aquellos pacientes con niveles elevados de alfa tocoferol, sin embargo, el nivel de gamma tocoferol no parece que influya.

El tratamiento con altas dosis de vitamina E durante corto tiempo puede potenciar la función de las N.Killer en pacientes con cáncer colorectal avanzado. La toma de 750 mg día de vitamina E, durante 15 días potencia la actividad citotóxica de las N. Killer (Hanson MG, *et al.* Cancer Immunol Immunother, 2006).

La toma de vitamina E mitiga la leucopenia provocada por la quimioterapia. (Branda RF, Powen C *et al*. Translational Research, 2006; 148[6]).

La suplementación con vitamina E puede disminuir el riesgo de cáncer avanzado de próstata. El estudio se realizó con 295.344 hombres de edad entre 50 y 71 años, se realizó un control durante 5 años. Aparecieron 10.241 cánceres de próstata.

Aquellos que presentaban el gamma tocoferol elevado, tenían una disminución del riesgo del 32% (Wright ME, Weistein SJ *et al.* "Supplemental and dietary vitamin e intakes and risk of prostate cancer in a large prospective study". Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007; Jun, 16[6]).

La suplementación con vitamina E puede ayudar a prevenir efectos negativos de la quimioterapia con cisplatino, como lesiones nerviosas (Pace A, Carpano S *et al.* J Clinical Oncol, 2007; ASCO Annual Meeting Proceedings. 20 de junio, 21[18S]).

La suplementación de vitamina E es beneficiosa para los pacientes que reciben quimioterapia. Estudio realizado con 30 pacientes que estaban recibiendo quimioterapia. La suplementación de vitamina E protege contra la neuropatía periférica producida por la quimioterapia. La toma de 600 UI de vitamina E al día durante la quimioterapia y durante 3 meses posquimioterapia. Al final del tratamiento con quimioterapia se apreciaba una neuropatía en un 21´4% de los que habían tomado vitamina E y un 68´5% en los pacientes que no habían tomado la vitamina E, además el grupo control obtuvo 2 veces más de riesgo de neurotóxicidad que el grupo que tomó vitamina E. Los autores concluyen que la vitamina E es efectiva y segura en los pacientes con cáncer para disminuir la neurotoxicidad del cisplatino.

Argyriou AA, Chroni E *et al.* "A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safety of vitamin E supplementation for protection against cisplatin-induced peripheral neurophaty: final results". Support Care Cancer, 2006; 14(11).

La suplementación con alfa tocoferol (vitamina E) mejora el fluido salivar en la cavidad los pacientes con cáncer en cavidad oral. Estudio realizado con 89 pacientes diagnosticados de cáncer en cavidad oral. 6 semanas de radiación produce una serie de detrimento en varios parámetros salivares, incluido la disminución de flujo salivar, la actividad de la amilasa y niveles de proteínas, así como un aumento de PH y niveles de potasio. 400 UI día de vitamina E (alfa tocoferol) durante 6 semanas mejoraba el flujo salivar, el Ph, y los niveles de sodio, potasio y proteínas y la actividad de la amilasa. (Chitra S, Shymala Devis CS *et al.* "Effects of radiation and alpha tocopherol on saliva flor rate, amylase activity, total protein and alectrolyte levels in oral cavity cancer". Indian J Dent Res, 2008, 19[3]).

La suplementación de vitamina E potencia la función inmune en los pacientes con cáncer de colon al aumentar la citosina T helper 1, disminuye el estrés oxidativo que aparece en la inflamación crónica de estos pacientes. Los humanos en los cánceres avanzados padecen de disminución de la proliferación de las células T y reducción de la ratio CD4/CD8, así como disminución de las citokinas T helper-1 correlacionado con disminución de la sobrevivencia. 12 pacientes con cáncer colorectal tomaron una suplementación de 750 mg día de vitamina E, 60 µg de selenio, 90 mg de vitamina C. Los niveles elevados de vitamina E en plasma se relacionaba con aumento de la ratio CD4/CD8. La disminución de los niveles de CD4 con estadio tardío del cáncer colorectal y puede ser indicativo de inmunosupresión... La toma de

vitamina E permite a las células T producir más rápidamente citokinas T helper-1, interferon-1 e interferón 2. Los pacientes que tomaron la vitamina E aumentaron un 22% la cantidad de las células T y de la producción de interleukina 2. Las células T helper tenían mejor respuesta que las células T memoria, además se observaba una diminución de la IL-10 (Clinical Cancer Research, junio 2002).

Niveles elevados de vitamina E en los fumadores se relaciona con reducción de cáncer pancreático. Estudio realizado con 29.092 hombres que participaban en el Alpha Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study, control placebo que determinaba los efectos de la suplementación de vitamina E y beta caroteno en la prevención de los cánceres de fumadores, el estudio duró 19´4 años. Los pacientes con niveles de vitamina E elevados tenían una disminución del 48% de riesgo de cáncer de páncreas (Stolzenberg Solomon RZ, Scheffler-Collins S *et al.* "Vitamin E intake, alpha tocopherol status and pancreatic cancer in a cohort of male smokers". Am J Clin Nutr, 2009, febrero, 89[2]).

Altas concentraciones de alfa tocoferol en suero se asocia con disminución de total y especifica causa de mortalidad en hombres fumadores. El estudio se realizó con 29.029 finlandeses fumadores (Wright ME, Lawson KA *et al.*, 2006).

Modula la respuesta inmune al aumentar la relación CD4/CD8, recuento de linfocitos, aumenta la actividad de las NK (Natural Killer), y la producción de AC (anticuerpos), la fagocitosis, producción de la interleukina-2, tumor de necrosis factor alfa y el interferón gamma, llegando a inhibir la replicación del virus del SIDA al bloquear la proteincinasa C impidiendo la replicación en los linfocitos, (la proteína gp 120 de la cubierta del virus del SIDA, induce la actividad de la proteincinasa C). Se favorece si se aplica con NAC que también tiene ese efecto anti viral. tomar 300-800 UI.

Los cambios de la función inmune aparecidos por la edad pueden ser revertidos parcialmente con la toma de vitamina E. La vitamina E reduce la producción de mediadores supresivos. Por la edad aumenta la formación de radicales libres, en particular, productos oxidativos del ácido araquidónico y prostaglandina PG2, la cual tiene efectos supresivos de la función de los linfocitos T. Para la disminución de actividad de la enzima cicloxigenasa, que es el regulador enzimático más importante en la formación de PGE2, necesita hidroperóxido lipidica para su activación, y la vitamina E disminuye los niveles de los peróxidos que son necesarios para activar dicho enzima. (Simin Nikbin Meydani, Mohsen Meydani, Lynette Leka *et al.*,.JAMA, 7 de mayo 1997, iss, vol 277, pg 1.380).

La vitamina E potencia el sistema inmune en los pacientes con cáncer de colon, aumenta la producción de citokinas T helper 1, en pacientes con cáncer de colon avanzado, se sugiere que se debe a la disminución de estrés oxidativo. Los pacientes recibieron una suplementación de 750 mg de vitamina E, 60 µg de selenio y 90 mg de vitamina C durante 15 días (Karolinska Institute en Suecia, Clinical Cancer Research, junio 2002).

La suplementación con vitamina E mejora los parámetros del sistema inmune en mayores. Los voluntarios tomaron 200 mg de vitamina E durante 3 meses, y a los 6 meses (De la Fuente M, Hernandez A *et al.* "Vitamin E ingestion improves several immune functions in elderly men and women". Free Radic Res, 2008; 42[3]).

La suplementación de vitamina E (tocoferoles) tiene un efecto protectivo frente a la persistencia del papiloma virus (HPV) no oncogénico.

El estudio se realizó con 405 mujeres participantes en el Ludwig-McGill Cohort Study.

Los niveles de alfa tocoferol eran inversos a la infección de papilomavirus persistente no oncogénico, igualmente respecto a los niveles de alfa, beta de delta tocoferol (Siegel EM, Craft NE *et al.* "Assocications beteween serum carotenoids and tocopherols and type specific HPV persistence: the Ludwig-McGill cohort study". Int J Cancer, 2006; nov-9).

La vitamina E mejora la colitis ulcerativa. En hombres y mujeres en colitis de grado medio a moderado. El estudio se realizó con 15 sujetos con colitis ulcerativa, en tratamiento oral. Los pacientes tomaron 8.000 unidades de D alfa tocoferol por vía enema cada noche durante 12 semanas. A la segunda semana la actividad de la enfermedad había disminuido, todos los pacientes obtuvieron una mejoría, y 9 obtuvieron remisión endoscopia y sintomática (Seyed Amir Mirbagheri *et al.* World Journal of Gastroenterology, 21 octubre 2008).

Protege de la desmielinización.

La vitamina E, en dosis de 500 mg mejora la ratio de peroxidación lipídica en pacientes con esclerosis sistémica (Cracowski J-L *et al.* 2004).

La suplementación con vitamina E disminuye el riesgo de esclerosis lateral amiotrófica... El estudio se realizó con 957.740 participantes en el American Cancer Society´s Prevention Study II, durante 10 años... Los sujetos que tomaron vitamina E experimentaron menos de la mitad de riesgo de padecer ELA que los sujetos que no tomaron vitamina E, parece que la vitamina E ofrece la protección al disminuir el estrés oxidativo (Alberto Ascherio, *et al.*, Annals of Neurology, enero 2005).

Mitiga los efectos del alcohol en el cerebelo. El etanol altera la estructura y función del desarrollo del sistema nervioso central, muchos defectos del nacimiento se asocian a síndrome fetal alcohólico. La vitamina E se acumula en las mitocondrias, e inhibe la acumulación de oxidantes intraeritrocitarios, y la muerte celular. Reduce la muerte neuronal que aparece en el cerebelo expuesto al etanol. Es capaz de contrarrestar la supresión de las funciones de los antioxidantes glutation peroxidasa/glutation reductasa, y la expresión protéica de la gamma glutamilcisteina sintetasa, y de los niveles totales del glutation. Siler-Marsiglio *et al.* "Mitochondrial targeted vitamina E and vitamin E mitigate etanol-mediated effects on cerebellar granule cell antioxidant defense system". Brain Res,2005;1052(2).

La suplementación con vitamina E previene la neuropatía periférica inducida por el Paclitaxel, un producto usado en l quimioterapia. La vitamina E es segura y efectiva en la protección de pacientes con cáncer en la protección de los nervios en

los pacientes con quimioterapia de paclitaxel. Los pacientes tomaron 300 mg día (Argyriou AA, Chroni E *et al.* J Pain Symptom Manage, 2006, 32(3).

Podría prevenir o estar relacionada con el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), dado que la vitamina E es un importante antioxidante y previene la peroxidación lipídica, y el estrés oxidativo está relacionado con la ELA.

Los pacientes con ELA que tomaron vitamina E los últimos 10 años previos tienen una reducción de más del 62% de riesgo de muerte por ELA, comparado con los pacientes que no habían tomado. El estudio fue realizado con 957.740 participantes en el American Cancer Society´s Cancer Prevention Study III durante 10 años.

Altas dosis de vitamina E penetran en el SNC y pueden reducir las lesiones oxidativas. Alberto Ascherio "Vitamin E Intake and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis". Ann Neurol, January, 2005; 57.

La vitamina E con omegas 3 y 6 se asocian a disminución de riesgo de ELA (Journal of neurology;neurosurgery and Psychiatry, 1 Mayo 2006). Reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad motor neurona ELA. La reducción del riesgo llega a alcanzar un 40-50%. Adicionalmente los Omegas son antiinflamatorios, proceso que se observa en esta enfermedad., y la vitamina E previene de la peroxidación lipídica.

La suplementación de vitamina E previene la ataxia en modelos animales. El déficit de vitamina E provoca en los ratones desórdenes en los movimientos conocido como ataxia y degeneración retiniana desarrollado en un año aproximadamente, causado por el estrés oxidativo o aumento de peroxidación lipídica que ocurre en ausencia de antioxidantes como la vitamina E por ejemplo, que provoca una degeneración neuronal (Proceedings of the Nacional Academy of Sciences, 18 diciembres, 2001).

La suplementación de vitamina E mejora la colitis ulcerativa. La administración rectal de vitamina E mejora en 1/3 de los pacientes con colitis ulcerativa. Estudio realizado con 15 sujetos que recibieron enemas con 8.000 UI de vitamina E D-alfa tocoferol cada noche durante 12 semanas. Después de la segunda semana se obtenía una disminución de la actividad y mejoría en los pacientes, incluso 9 experimentaron remisión clínica. Existe un fuerte aumento de radicales libres que tienen un efecto sobre la mucosa del intestino favoreciendo el desarrollo y las lesiones en la mucosa que ocurre con la colitis ulcerativa, y la vitamina E es un potente antioxidante y con efectos antinflamatorios (Seyed Amir Mirbagheri, Gastroenterology, octubre 21, 2008).

Antioxidante: protege los ácidos grasos del enrranciamiento u oxidación.

Protege el material genético de la oxidación.

Reduce el grado del estrés oxidativo producido por N-nitrosodiethylamina en el hígado, incluso con disminución de las transaminasas.

Protege a los pacientes en hemodiálisis o insuficiencia renal, previniendo o enlenteciendo la progresión de enfermedad cardiovascular y arteriosclerosis, que es la mayor complicación de los pacientes en diálisis. (Calo LA, Naso A *et al.* 2004).

La toma de vitamina E dosis de 800 UI día se usa en diálisis en pacientes con disminución de las defensas anta estrés oxidativo. Mejora la viscosidad de los eri-

trocitos, la disfunción endotelial y los biomarcadores de estrés oxidativo. (Gordon CA *et al.*, 2004).

La suplementación con vitamina E reduce el estrés oxidativo en los pacientes con neuropatía idiopática IgA. La toma de 400 mg día de vitamina E durante 6 meses, disminuye el estrés oxidativo de estos pacientes, disminuye los niveles de malondilaldéhido (MDA) (Ong-Ajyooth L, Ong-Ajyooth S *et al*. J Med Assoc Thai, 2006; 89 suppl 5).

El gamma tocoferol pero no el alfa disminuye los eicosanoides proinflamatorios y las lesiones producidas por inflamación (Jiang Q *et al.*, FASEB J, 2003).

La suplementación de vitamina E disminuye la inflamación. Estudio realizado con animales que los que se les administró sustancias inflamatorias que provocan aumento de citokinas inflamatorias como la IL-6, IL 1beta, en el músculo cardiaco y esquelético. A los animales que se les administró vitamina E, los niveles de citokinas inflamatorias se encontraban disminuidas comparado con los animales que no la tomaron. Los investigadores concluyen que la vitamina E es beneficiosa en individuos con inflamación crónica. (Huey KA, Fiscos G *et al.* "In vivo vitamin E administration attenuates interleulkin-6 and interleukin 1 beta responses toa n acute inflammatory insult in mouse skeletal and cardiac muscle". Exp Physiol, 2008, 93, [12]).

La toma de vitamina E en forma de alfa tocoferol disminuye las lesiones celulares provocadas por el ejercicio. El ejercicio disminuye la tensión arterial, mejora el control de la glucosa, reduce la obesidad, mejora la función vascular y mejora el sistema nervioso, pero al mismo tiempo aumenta la oxidación celular al aumentar el consumo de oxígeno (Traber Mo *et al.*, Br J Nutr, 2006).

La toma de alfa tocoferol disminuye el aumento de estrés oxidativo 8 hidroxi 2 deoxiguanosina (Tsakiris S *et al.* "Alpha tocopherol supplementation reduces the elevated 8-hydroxy-2-deoxyguanosine blood levels induced by training in basketball players". Clin Chem Lab Med, 2006; 44[8]).

La vitamina E protege a los hombres fumadores. Trabajo realizado con 280 hombres y mujeres fumadores con marcador oxidativo de lesión del ADN elevado (8 hydroxi 2 deoxiguanosina). La suplementación de vitamina E y aumento de los niveles de vitamina E en plasma se asociaba con disminución de los niveles del marcador oxidativo en los hombres, pero no en las mujeres. El efecto protectivo parece ser mayor si existe una variante genética GSTM1 que produce enzimas que detoxifican los carcinoides del tabaco fumado. (Frederica P Perera, Columbia University, The American Association for Cancer Research, meeting fifth annual Frontiers in Cancer Prevention Research, noviembe 12-15, 2006, Boston).

La toma de vitamina E previene los cambios a nivel de eritropoyesis, y metabolismo del hierro después de estrés oxidativo en el maratón (Duca L *et al.* Inter. Emerg Med, 2006; 1[11]).

La toma de vitamina E en forma de succinato beneficia el transplante de hígado. En ratones sometidos a 15 minutos de isquemia total hepática y 24 horas de reperfusión.

La administración de 50 UI de vitamina E succinato durante 7 días reduce los niveles de ALT (alanina aminotransferasa) después de la reperfusión, reduciendo la necrosis celular hepática. (Evans ZP, Ellett DJ *et al.* “Vitamin E succinate reduces ischemia/reperfusion inyury in steatosic livers”. Transplant Proc, 2008; 40[10]).

Protege las hormonas de la pituitaria y adrenales.

Antimutagénicas propiedades debidas a la acción antioxidante. La vitamina E previene la formación de alteraciones en el ADN producido por productos de peroxidación lipídica al oxidar directamente las bases del ADN. (Nikolic *et al.*, 2004).

Importancia de la dosis de la vitamina E en términos y en efectos. Se valoró la máxima supresión de concentración del isoprostano F2 en plasma con la toma de vitamina E en dosis que fueron de 100, 200, 400, 800, 1.600, 3.200 UI día durante un periodo de 16 semanas. Existe una relación lineal entre la dosis de vitamina E y el porcentaje de reducción en plasma del isoprostano F2, apreciándose esta relación sobre todo en dosis de 1.600 a 3.200 UI día. Lo que sugiere que para obtener los beneficios en pacientes con hipercolesterolemia y riesgo de enfermedad cardiovascular, las cifras de vitamina E deberán de ser más elevadas (Roberts II L J, Oates JA *et al*. Free Radical Biology and Medicine, 2007).

El déficit de vitamina E en pacientes diabéticos se relaciona con aumento de LDL oxidado (Quillot D *et al.*, 2005).

Altas dosis de vitamina E pueden disminuir el estrés oxidativo sistémico en sujetos con sobrepeso. Se observa una disminución en plasma de 8-isoprostano, y la disminución del 8-isoprostano es un potencial de reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular. Los pacientes se dividieron en grupos y un grupo tomó 800 UI día de vitamina E, y otro grupo tomo 1.200 UI día de vitamina E durante 6 meses (Sutherland WH, *et al.* 2007)

La vitamina E incrementa la eficacia del músculo cardiaco, reduciendo las necesidades de oxigeno.

La vitamina E es cardioprotectora, al inhibir la agregación plaquetaria aumentando la prostaciclina y disminuye la actividad del tromboxano A2; merma de esta forma la formación de trombos.

Inhibe el proceso de desarrollo de arteriosclerosis, en dosis dependiente (muy elevada). (Weinberg, 2005). La vitamina E ayuda disminuir los lípidos y además es antioxidante.

Después de 60 días de tratamiento con tocotrienoles, aparece una disminución entre un 23, 30 y 42% respectivamente de lípidos totales, triglicéridos y colesterol LDL. “The therapeutic impacts of tocotrienols in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia”. Baliarsingh *et al.*, Atherosclerosis, 2005; 182 (2).

Aumenta la producción de prostanoides vasodilatadores en el endotelio aórtico.

Wu D, Liu L, Meydani M *et al*. “Vitamin E increasess production of vasodilator prostanoids in human aortic endotelial, opposing effects on cyclooxigenase-2 and phospholipase A2”. J Nutr, 2005, 135 (8).

La vitamina E disminuye la enfermedad arterial periférica. Las mujeres y hombres con niveles de HDl y de toma de vegetales ricos en aceites, o de toma

de suplementación de vitamina E, tienen una disminución de riesgo de padecer una enfermedad arterial periférica, comparado con las mujeres y hombres que tienen niveles bjos de HDL (toman poco aceite o no toman vitamina E). La enfermedad arterial periférica es una claudicación arterial que afecta a las arterias de las extremidades inferiores que están afectadas por arteriosclerosis. El estudio realizado con 1.251 sujetos con una media de edad 68 años y participantes en el estduio InCHIANTI, se les detectó una enfermedad arterial periférica al 10% de los participantes. La toma aceite de oliva se asocia con una disminución del 61% de riesgo, y la toma de vitamina E se asocia con una disminución del 63%. (Atherosclerosis, mayo 2006).

La enfermedad periférica arterial se trata de una condición peligrosa en la cual las arterias de las extremidades se encuentran afectadas por arteriosclerosis. Su causas se relacionan con el tabaquismo, hipertensión y colesterol elevado.

La toma de vitamina E y vitamina C son potentes antioxidantes que disminuyen la reoxidación lipídica e inhiben la proliferación celular del músculo liso, la agregación plaquetaria, la adhesión de los monocitos, el colesterol LDL oxidado y la producción de citoquinas (Manteanu A *et al*., 2004, Harris A *et al*., 2002).

La vitamina E aumenta la producción de prostaciclina (vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria) Wu D *et al.*, 2004.

La suplementación de alfa tocoferol mejora el estrés oxidativo y la inflamación en pacientes con enfermedad arterial coronaria (Devaraj S, Jialal I *et al.* “Effect of high dose alpha-tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease”. Am J Clin Nutr, 2007, 86[5]).

Alfa y gamma tocoferol reducen el estrés oxidativo y los marcadores de inflamación en pacientes con síndrome metabólico. Los sujetos recibieron 800 mg de gama tocoferol, 800 mg de alfa tocoferol y la combinación de ambos.

Los sujetos que tomaron solo alfa tocoferol provocaron una disminución del 37% de gamma tocoferol, y los niveles de gamma tocoferol se doblaron en los pacientes que solo tomaban gamma tocoferol. La toma de ambos tocoferoles es mucho mejor que la toma de forma individual, disminuye el PCR, el factor de necrosis tumoral alfa, disminución de los marcadores de estrés oxidativo, disminución de la nitrotirosin urinaria (Universidad de California y Linus Pauling Institute; Free Radical Biology and Medicine, 15 de marzo 2008).

La vitamina E disminuye el riesgo de infarto en los pacientes con alto riesgo. (Yusuf S, Dagenais G *et al.* “Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high risk patients. The hearth Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators”. N Engl J Med, 2000, jan 20, 342[3]).

El gamma tocoferol potencia la actividad de la sintasa óxido nítrico endotelial.

En noviembre 2004, se realizó un estudio en el Johns Hopkins Hospital, y la conclusión fue que los pacientes que tomaban vitamina E, 200 UI día, fallecían antes.

Las conclusiones fueron extraídas de un selecto grupo de estudios en los cuales, los participantes se encontraban muy graves, y en diversos tratamientos de sus

diversas enfermedades, incluido enfermedades cardiacas graves. Estos pacientes tienen una vida más corta, y no por la toma de vitamina E. Curiosamente, este estudio fue esponsorado por los laboratorios Roche, potente multinacional que elabora muchos productos para el corazón. Por otra parte los investigadores no supieron explicar que vitamina E tiene esos efectos (tocoferoles, tocotrienoles) ni que subfamilia (alfa, beta, delta, gamma).

La fracción gamma es mas protectiva a nivel cardio vascular que la alfa, y la fracción alfa es la más utilizada en las investigaciones.

Queda por explicar, que no se trata de un estudio clínico, sino de una revisión estadística. Los investigadores ignoraron todos los estudios en los que se demostraba que no había aumento de riesgo de muerte, y focalizaron su interés solamente en las personas que habían fallecido por alguna causa durante el estudio de evaluación.

Los investigadores del Johns Hopkins Hospital sobre simplificaron años de investigaciones clínicas de la vitamina E y crearon un terror innecesario en los consumidores de vitaminas al indicar había un riesgo elevado de muerte por tomar suplementación de vitamina E. Se olvidaron de estudios que confirman la eficacia cardioprotectora de la vitamina E, como el estudio en 90.000 enfermeras en que disminuye entre un 30-40% el riesgo cardiovascular.

Otro estudio publicado por el mismo Johns Hopkins y publicado en Annals of Neurology donde relacionan que la toma de 400 UI de vitamina E, más 500 mg de vitamina C diaria reduce el riesgo de Alzheimer en un 60%. (Zandi P. Archives of Neurology, January 2004, Vol 61).

Los investigadores incluyeron en el análisis 9 estudios relacionados con las personas que toman vitamina E solo, y 18 de los 19 estudio analizados no tenían aumento de mortalidad, por otra parte, el Instituto de medicina (IOM) es muy tolerable con la vitamina E, que recomienda dosis hasta 1.600 UI día. El IOM define la toma máxima de un nutriente que no tiene riesgos adversos para la salud.

La disminución de alfa tocoferol en sangre favorece el aumento de arteriosclerosis (Hall *et al.*, J Nutr, 2005).

La toma de vitamina E con ácido lipoico disminuye el riesgo de formación de coágulos, y el estrés oxidativo, por lo que es beneficiosos para los pacientes cardiacos con aumento de niveles de coagulación. Marsh SA, Coombes JS *et al.*, 2006).

La toma de vitamina E reduce el aneurisma aórtico abdominal, patología que ocurre aproximadamente a un 3% de los humanos sobre la edad de los 65 años, si esta aneurisma se rompe puede tener consecuencias catastróficas. Se sugiere que la inflamación es secundaria al aumento de los niveles locales de estrés oxidativo, que está relacionado con el desarrollo de esta patología. El indicador de estrés oxidativo, marcado por el 8 isoprostano, es reducido por la toma de vitamina E, así como la infiltración de los macrófagos. (Trombosis and vascular Biology, Aug, 1, 2005).

La toma de vitamina E previene la formación de placas en estadios iniciales y previene la forma espumosa de los glóbulos blancos (Universidad de Texas). El estudio fue publicado el 4 de novimbre 1998 en la revista Circulation. La toma de

vitamina E reduce la susceptibilidad a la arteriosclerosis al inhibir la oxidación del colesterol LDL, inhibe la adhesión de los monocitos al endotelio, inhibe el factor de transcripción NF-KappaB, importante para la adhesión e inflamación.

El 20 de mayo de 1993 se publicaron 2 trabajos en la revista New England Journal of Medicine de investigación realizados por investigadores de Harvard School of Public Health, que confirmaban que la vitamina E reducía el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca. En los estudios se valoraron 39.910 hombres profesionales de la salud y 87.245 enfermeras, durante un periodo de 4 años para los hombres y de 8 años para las mujeres. La reducción de riesgo de enfermedad cardiaca era del 40% al 50%.

La toma de alfa tocoferol protege contra la trombosis. El alfa tocoferol bloquea la muerte neuronal inducida por el glutamato, disminuye la activación de la LOX-12 (lipooxigenasa 12). (Stroke, 1 octubre 2005).

Algunos estudios sugieren que solo el gamma tocoferol previene los infartos. (Kushi LH, Folsom AR *et al.* “Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women”. N Engl J Med, 1996 mayo, 2; 334[18]).

El gamma tocoferol es el único que aumenta el óxido nítrico endotelial (Li D, Saldeen T *et al.* “Relative effects of alpha and gamma tocopherol on low density lipoprotein oxidation and superoxide dismutase and nitric oxide synthase activity and protein expression in rats”. J cardiovasc Pharmacol Ther, 1999, octubre, 4[4]).

La vitamina E reduce el riesgo de trombosis, reduce la agregación plaquetaria, y disminuye el LDL. El consumo de gamma tocoferol disminuye el riesgo de eventos trombóticos, mejorando el perfil lipidica y reduciendo la actividad plaquetaria (Singh I, Turner AH *et al.* “Effects of gamma-tocopherol supplementation on thrombotic risk factors”. Asia Pac J Clin Nutr, 2007; 16[3]).

La suplementación de vitamina E reduce el riesgo de tromboembolismo venoso en las mujeres. El estudio se realizó con 39.876 mujeres de edad 45 años o más. Se administró 600 UI de vitamina E natural, consiguiendo una reducción de riesgo de un 44% a un 49%. (Glynn RJ, Ridker PM *et al.* “Circulation”, 2007; 10 sep).

La suplementación de una mezcla de tocoferoles ricos en gamma tocoferol es mejor para prevenir agregación plaquetaria que e alfa tocoferol. El aumento de óxido nítrico era aumentado más en los pacientes que tomaban mezcla de tocoferoles, así como el aumento de superóxido dismutasa en las plaquetas, y disminución de la activación de la proteína C Kinasa.(Universidad de Upsala, Suecia, American Journal of Clinical Nutrition, Marzo 2003).

La suplementación de vitamina E reduce el estrés oxidativo y la inflamación en enfermedad coronaria arterial. El inicio de la enfermedad y progresión se afecta por nutrientes como la vitamina E. El alfa tocoferol es antioxidante y antiinflamatoria, trabajo realizado con 90 pacientes diagnosticados de enfermedad arterial coronaria en tratamiento convencional. Los pacientes recibieron 1.200 UI de vitamina E diarios durante 2 años. Consiguieron una disminución de la PCR, reducción urinaria de isoprostanos F2 (un medidor de estrés oxidativo) y una reducción de superóxido en los monocitos y disminución del factor de necrosis tumoral (citokina inflamatoria). (Devaraj *et al.* “Effect of high dose alpha tocopherol supplementation on biomarkers

of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease". Am J Clin Nutr, 2007; 86.

La suplementación con alfa y gamma tocoferol disminuye el estrés oxidativo y la inflamación en los pacientes con sindrome metabólico. Desde hace años se sabe que la suplementación de nutrientes es capaz de retardar la progresión de enfermedades crónicas. Alfa tocoferol, potente forma de la vitamina E tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, pero la suplementación solo de alfa tocoferol podría provocar una disminución del gamma tocoferol, la forma natural de la vitamina E en la dieta la cual es un potente antioxidante sobre las especies de nitrógeno. Los pacientes con síndrome metabólico tienen una gran predisposición hacia la enfermedad coronaria arterial y diabetes, y tienen aumentado el estrés oxidativo y los marcadores de inflamación. La toma recomendada sería de 800 mg de cada en la comida (Sridevi Devaraj "Gamma tocopherol supplementation alone and in combination with alpha tocoherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome". Free Radic Biol Med, 2008, 44[6]).

Acción antiinflamatoria:

La vitamina E en forma de aerosol (alfa tocoferol) tiene propiedades antiinflamatorias en la mucosa bronquial agredida por polisacáridos bacterianos que provocan inflamación pulmonar, relacionado con activación de los macrófagos alveolares, elaboración de citoquinas proinflamatorias e influjo neutrófilo, la vitamina E, tiene una gran variedad de efectos antiinflamatorios.

La forma de aerosol es una vía rápida y específica de administrar agentes en los pulmones.

Hay que utilizar aerosol de alfa tocoferol (pero nunca el acetato de alfa tocoferol).

El aerosol de alfa tocoferol disminuye el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa), y las citoquinas inducidas por neutrofilos quimioatacantes-1 (CINC-1). Los resultados contribuyen a aumentar el trabajo del cuerpo describiendo funciones inmunomoduladoras. (Hyberston *et al.,* 2005).

La suplementación de vitamina E reduce la inflamación. La inflamación crónica de los músculos esqueléticos en los humanos es causa de alteraciones importantes físicas. Los antioxidantes como la vitamina E reducen la expresión de citokinas proinflamatorias. Puede disminuir el aumento de IL-6, Il-1 beta, y disminución de la activación del factor nuclear kappaB. Los autores concluyen que la suplementación de vitamina E podría ser beneficiosa para los pacientes con enfermedades inflamatorias como diabetes tipo II, patologías cardiovasculares (Kimberly Huey *et al.*, Experimental Physiology, diciembre 2008).

Disminuye los cambios acelerados por el envejecimiento en la retina y disminuye el riesgo de cataratas asociado con la exposición a los rayos ultravioletas. La capacidad antioxidante de la vitamina E, previene la formación de cataratas, de for-

ma directa o de forma indirecta a través de la modulación de la síntesis de glutation. (Ayala MN *et al.*, 2004).

Disminuye el riesgo de degeneración macular (la degeneración macular provoca la ceguera en personas mayores de 65 años), y una combinación de antioxidantes como vitamina C, zinc, beta caroteno, puede ser afectiva frente a esta enfermedad.

La suplementación de vitamina E disminuye el riesgo de cataratas, estudio realizado con 57 sujetos con cataratas y 31 sujetos sanos. Los niveles de vitamina E (alfa tocoferol) se encontraban disminuidos en los sujetos con cataratas, y la vitamina C también se encontraba disminuida, aunque no significativamente... La vitamina E es capaz de inhibir la oxidación lipídica que es el mecanismo más común para explicar la aparición de cataratas, además, la vitamina E ayuda a estabiliza las células de las membranas y tiene un papel en la regeneración del ascorbato y en el reciclaje del glutation. (Annals of Nutrition and Metabolism, agosto 2008).

Otro trabajo indica que no ofrece protección frente a las cataratas. El trabajo se realizó con 39.876 mujeres de edad desde 45 años a mayores, con una suplementación de 600 UI días alternos de vitamina E, durante un periodo de 9´7 años (Christen WG, Glynn RJ *et al.* “Vitamin E anda ge-related cataract in a randomized trial of women”. Opthalmology, 2007, 5 dec).

Incrementa el colesterol HDL y disminuye el colesterol LDL. Disminuye los síntomas menopausia y premenopausia. La toma de vitamina E disminuye las acaloradas en las mujeres menopáusicas. 400 UI día, disminuye los sofocos. (Ziaei S, Zareai M *et al.* “The effects of vitamin E on hot flkashes in menopausal women”. Gynecol Obstet Invest, 2007; 64[4]).

Protege los efectos negativos de los cigarrillos.

Puede revertir la enfermedad fibroquística pulmonar y ayudar a prevenir el cáncer de pecho.

Protege la piel de la sobreexposición solar y radiaciones ionizantes y contaminación medio ambiental.

Disminuye la toxicidad de drogas quimioterápicas como la Adriamicina, el uso de 1.000 UI día disminuye la toxicidad, y de la mucosítis post quimioterapia.

Disminuye los calambres nocturnos.

Incrementa la formación de anticuerpos. Mejora y mantiene la respuesta inmune en los pacientes ancianos vacunados contra la gripe. La toma de vitamina E con la vacuna de la gripe mejora la eficacia de esta. (Hara *et al.*, 2005).

La toma de vitamina E protege contra infecciones del tracto respiratorio alto en personas mayores. El estudio se realizó en personas mayores de 65 años, y duro desde abril de 1998 hasta agosto del 2001. (Simin Nikbin Meydan, Tufos UNiversity, JAMA, 18 de agosto 2004).

Mejora la función cognitiva, un déficit provoca disminución de la función cognitiva.

Disminuye en un 26-44% el riesgo de desarrollar Alzheimer (Morris MC, Evans DA. Arch Neurol, july 2002, 59).

100 UI de vitamina E, 2 veces al día en pacientes con Alzheimer, ofrece mejor calidad y factor beneficio/riesgo que la selegenina/Academia Americana de Neurología y Asociación Alzheimer. Metaanálisis 380 pacientes.

La toma de vitamina E se asocia a aumento de sobrevivencia en los pacientes de Alzheimer. El estudio se realizó con 847 hombres y mujeres afectados de Alzheimer. Dos tercios de los participantes tomaron 1.000 UI de vitamina E 2 veces al día con un inhibidor de la colinesterasa, un 10% usaron solo vitamina E y un 15 % no tomaron tratamiento. Aquellos que tomaron vitamina con o sin inhibidor de la colinesterasa obtuvieron una mejoría que fue: una disminución del 26% de riesgo de muerte los que tomaron vitamina E mas inhibidores, y los que solo tomaron vitamina E se asoció a una disminución del 18% de riesgo de muerte.

Las cantidades usadas son bastante más elevadas que las recomendadas para la población en general (Valory Pavilk, 60 aniversario de Academia Americana de Neurología, 12-19 abril 2008 en Chicago).

En un artículo publicado en la revista Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, realizado por investigadores de la Universidad de Cadiz (España) de de La Universidad de Buenos Aires (Argentina), que la toma de vitamina E mejora la calidad de vida y la capacidad neurológica.

La dosis utilizada era el equivalente a 1.200 a 2.000 mg, tomada sin efectos adversos.

La dieta rica en vitamina E disminuye el riesgo del Parkinson, publicación aparecida en junio 2005 en la revista The Lancet Neurology, Dr. Etminan M, Gill SS *et al.* “Intake of vitamin E, vitamina, an carotenoids and the risk of Parkinso´s disease a meta-analysis”, en la que se determina que la toma de vitamina E ayuda a disminuir el riesgo de la enfermedad de Parkinson. Se cree que el Parkinson está provocado por diferentes factores como el genético y el medio ambiente.

El estrés oxidativo y la inflamación crónica favorecen la aparición del Parkinson y que dietas ricas en antioxidantes pueden ayudar a proteger las lesiones celulares provocadas por la oxidación. La vitamina E tiene efectos protectivos sobre el Parkinson, disminuye el riesgo en un 19% y si la toma es elevada, el riesgo disminuye hasta un 22%.

La toma de vitamina E retrasa la necesidad de la toma de levodopa. Por otra parte se observa que la enfermedad no se manifiesta hasta que más de la mitad de las neuronas dopaminérgicas nigroestriales han sido destruidas. La vitamina E puede ser más efectiva antes de esa fase y antes de que se desarrollen los síntomas.

La vitamina E ayuda en la prevención del Alzheimer, octubre 2004, Journal of Alzheimer ´s Disease. La vitamina E enlentece la destrucción de las células cerebrales, la oxidación proteica y la oxidación lipídica en las beta amiloides pueden ser inhibidas con la toma de vitamina E.

Bajos niveles en plasma de vitamina E se relacionan con síndrome frágil en adultos de 65 años o más, con demencia y desadaptación, pérdida de energía, aumento de peso, baja energía, disminución física, lentitud de velocidad (Ble A, Cherubini A *et al.* 2006).

La diabetes tipo 1 puede beneficiarse con la toma de vitamina E: estudio a doble ciego, publicado en noviembre en American Journal of Clinical Nutrition, donde demuestran que los diabéticos que tomaban vitamina E tenían mucha menos peroxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y muy baja intensidad VLDL, siendo el aumento de la oxidación uno de los factores más importantes de riesgo cardiovascular en los diabéticos. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, y uno tomó un placebo y el otro 250 UI de vitamina E diarias 3 veces al día durante 6 meses, descendiendo la oxidación de LDL y VLDL a los 3 meses de tratamiento, y los autores recomiendan tomar vitamina E a los pacientes diabéticos tipo 1.

La toma de vitamina E con insulina suprime los cambios histopatológicos renales en los diabéticos. Previene el desarrollo y progresión de los cambios renales en diabéticos. (Yoshida *et al.*, 2005).

Existe una relación inversa entre la cantidad de alfa tocoferol con la concentración de glucosa y con las concentraciones de péptido C, mientras que las concentraciones de gamma tocoferol se asocian inversamente con concentraciones de glucosa y hemoglobina glicosilada. (Ford ES *et al.*, 2005).

La suplementación de altas dosis de vitamina E puede ayudar a reducir el estrés oxidativo y mejorar la defensa antioxidante en los jóvenes adultos diabéticos tipo 1 con microalbuminuria, pero no reduce la excreción de albúmina. Los individuos tomaron 1.200 mg de vitamina E al día, reduce los marcadores de estrés oxidativo. (Giannini C *et al.*, 2007).

La toma de vitamina E disminuye la peroxidación lipídica y oxidación proteica, y aumenta la actividad de la catalasa y superóxido dismutasa (SOD), lo que se relaciona con atenuación del estrés oxidativo asociado a la diabetes y mejoría de las defensas antioxidantes. (Shirpoor A, Ansari MH *et al.* "Effect of vitamin E on oxidative stress status in small intestine of diabetic rat". World J Gastroenterol, 2007; 13(32).

La suplementación con vitamina E reduce los infartos cardiacos y la muerte de las enfermedades cardiacas en diabéticos... (Nov 2004, American Diabetes Association, revista de Diabetes Care, Dr. Levy). El 40% de diabéticos pueden disminuir el riesgo de experimentar un infarto y muerte por enfermedad cardiaca tomando vitamina E.

La forma 2-2 haptoglobina aumenta un 500% el riesgo de enfermedad cardiaca, y aproximadamente un 40% de los diabéticos tienen la 2-2 haptoglobina elevada.

Los diabéticos crean más radicales libres, que destruyen los antioxidantes, provocando un gran déficit de antioxidantes. Los radicales libres están relacionados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Los diabéticos con la forma 2-2 haptoglobina, que consumieron 400 UI día de vitamina E, disminuyó un 43% el riesgo de infarto, y un 55% el riesgo de muerte por infarto.

La vitamina E puede beneficiar a los pacientes diabéticos con polimorfismo genotipo HP 2-2. El gen Hp se identificó en los pacientes diabéticos que desarrollan complicaciones, indicando que existe una disminución de la protección antioxidante; y la suplementación de antioxidantes en las personas con cambios en el gen Hp pueden ser beneficiosos y prevenir las complicaciones como enfermedad cardiovascular. El

genotipo Hp 2-2 se refiere a gen de haptoglobina que tenemos en el cromosoma 16. Tenemos dos tipos de genes HP, el 1 y el 2, y podemos tener dos copias de cada gen 2 del 1 o 2 del 2 o una copia de cada. Si tenemos dos copias del Hp 2, tenemos el genotipo Hp 2-2. Esta forma del genotipo aporta graves riesgo en complicaciones en la diabetes mellitus. La vitamina E puede aportar protección antioxidante en los pacientes con Hp-2-2, ya que estos individuos tienen un déficit de antioxidantes. Se toma 400 UI día, y se consigue la mitad de los ataques cardiacos y trombosis (Andrew P.Levy, *et al.* "Vitamin E supplementation reduces cardiovascular events in a subgroup of midle-aged individuals with both type 2 diabetes mellitus and the haptoglobin 2-2 genotype. A prospective double-blinded clinical trial". Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007; nov 21).

900 mg de vitamina E aumenta la eliminación de la glucosa un 47% y aumenta el metabolismo de la glucosa no oxidativo en un 63%, por lo tanto la vitamina E mejora la acción de la insulina y reduce la actividad de los radicales libres.

Paolisso, 1993b, American Journal of Clinical Nutrition. 1.200 UI de vitamina E al día disminuyen los niveles de PCR en un 30% (marcador de inflamación).

Incrementa la duración de la vida, estudio publicado en la revista American Journal of physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. Dec 2005.

Dosis elevadas de alfa tocoferol equivalentes a 1.200-2.000 mg aumentan la duración de la vida. Parece que está relacionado con que el aumento de contenido de lípidos y proteínas oxidados mitocondriales en el cerebro e hígado; se encuentran parcialmente protegidos por la toma de vitamina E.

La vitamina E ayuda a reducir el decline asociado con la edad en la actividad enzimática mitocondrial en el cerebro y en el hígado.

Aumenta la calidad y cantidad de vida, mejora la ratio de supervivencia, potencia la actividad neurológica y las funciones cerebrales, previene la pérdida de función mitocondrial en el cerebro y la función de las mitocondrias hepáticas. (Navarro A, Gomez C *et al.*, 2005).

La vitamina E tiene un potencial efecto *antiaging*, al mejorar el decline de la función efectiva del sistema inmune relacionado con la edad, aumentando el porcentaje de CD 4 (Marko MG, *et al.* J Immunol, 2007).

Altos niveles de vitamina E se relacionan con disminución de muerte en todo tipo de casos.

Estudio controlado durante 19 años, 29.133 hombres fumadores, publicado por

American Journal of Clinical Nutrition, 10 noviembre 2006, realizado por Wright M E y investigadores del Nacional Cáncer Institute en Bethesda, y el Nacional Public Health Institute in Helsinki.

Existía una reducción del 32% respecto al cáncer de próstata, un 21% respecto al cáncer de pulmón, un 37% respecto a trombosis, 35% respecto a hemorragia cerebral, 42% respecto a enfermedades respiratorias.

Las conclusiones son que la vitamina E protege contra la proxidación lipídica, contra los radicales libres mutagénicos, inhibe la oxidación del LDL colesterol,

modula la expresión genética, potencia las respuestas del sistema inmune, suprime la angiogénesis tumoral y protege contra las lesiones producidas por accidente cerebro vascular, publicado en 1 de octubre 2005, en la revista Stroke, de la Sociedad Americana Cardiaca. La vitamina E con la vitamina C es un tratamiento eficaz contra el hígado graso (Ersoz G, Gunsar F *et al.*, Turk J Gastroenterol, 2005;16[3]).

La toma de vitamina E en las mujeres embarazadas ejerce un efecto profundo en la reactividad de la arteria media proximal cerebral en los fetos pretérmino. Elimina la actividad vasoconstrictiva en la arteria cerebral media (Ramón CL, Cajal Y *et al.* J Mater Fetal Neonatal Med; 2007; 20[2]).

Uno o más miembros de la familia de la vitamina E puede:

- Inhibir las potenciales lesiones provocadas por el radical peroxinitrito.
- Proteger el sistema nervioso y retina.
- Mantener la integridad de la membrana celular y reducir el envejecimiento celular.
- Potenciar el sistema inmune.
- Sinergizar con la vitamina A y proteger los pulmones contra la polución.
- Prevenir la agregación plaquetaria.
- Retrasar la pérdida cognitiva por la edad.

La vitamina E puede proteger frente a la fragilidad de las personas mayores. (Publicado en Journal of Gerontology, Series, marzo 2006). La fragilidad se diagnostica con 3 de los siguientes criterios o condiciones: pérdida de peso, pérdida de energía, disminución de andar, disminución de fuerza de presión o agarre, disminución de actividad física. Un 59% de los pacientes con fragilidad tenían disminuida la vitamina E. El estrés oxidativo puede estar relacionado en la inducción a un estado frágil. La inadecuada protección frente a los radicales libres puede ser la responsable de la desregulación de los mecanismos de mantenimiento del equilibrio de la homeostasis.

La vitamina E reduce el aneurisma aórtico abdominal en ratones, publicado el 1 de agosto 2005, en la revista Atherosclerosis. Trombosis and Vascular Biology.

Se trata de una patología que afecta a un 3% de los humanos mayores de 65 años.

Se sugiere que la inflamación secundaria al incremento local de los niveles de estrés oxidativo está relacionada con la formación de esta patología.

La suplementación de vitamina E puede ser la llave para evitar la listeria en la carne del pavo, estimula l el sistema inmune, limpia el intestino de microorganismos.

En la misma publicación ARS Agricultural Research Service Americano, indica que la vitamina E tiene efectos contra la salmonela y campylobacter. Junio, 2004.

Los tocotrienoles tienen efectos neuroprotectivos mayo 2006. Antioxidants and Redox Signaling y el 26 de junio 2006 en la revista Journal of Neurochemistry.

Altos niveles de vitamina E pueden proteger contra la fragilidad de los individuos mayores, que entre otras cosas reduce la eficacia de los procesos celulares.

Journal of Gerontology; march 2006; luigi Ferruchi.

Tienen un papel neuroprotectivo, pero son poco abundantes en la dieta.

Se cree que el consumo oral de tocotrienoles puede no llegar a los órganos debido a un ineficiente transporte de la vitamina por la proteína de transporte del tocoferol, la cual tiene gran afinidad por los tocoferoles.

.- La toma de vitamina E reduce la glomeruloesclerosis, restaura el NOS neuronal renal y suprime el estrés oxidativo. La enfermedad renal crónica se acompaña de déficit de óxido nítrico (NO) y de estrés oxidativo, que contribuye a la progresión de la enfermedad. (Y.L Tain, Universidad de Florida. "Vitamin E reduces glomerulosclerosis, restores renal neuronal NOS, and suppresses oxidative stress in the 5/6 nefhrectomized rat". American Journal of Physiology-Renal Physiology, junio 2007, 292[5]).

La toma de vitamina E a largo plazo se asocia con disminución de desarrollo de cataratas. Universidad de Boston, Archives of Opthalmology, abril, 2005.

Los pacientes con depresión mayor suelen tener la vitamina E disminuida.

La toma de vitamina E protege contra las infecciones respiratorias altas en individuos mayores. El estudio se realizó con 451 individuos de edad de 65 años y mayores, los resultados fueron una disminución en bronquitis, neumonía, disminución de infecciones del tracto respiratorio, incluida resfriado, gripe, infecciones de oído medio, sinusitis. (JAMA, 18 agosto 2004).

La toma de D alfa tocoferol puede prevenir el aumento de IL-8 y el aumento en la activación de AP-1 inducida por radiación ultravioleta a través de disminuir la el estrés oxidativo celular (S Wu *et al.* "Il-8 production and AP-1 transactivation induced by UVA in human keratinocytes: roles of D alpha tocopherol". Molecular Immunology, 2008; 45(8).

El acortamiento de los telomeros es reprimido por el tocoferol alfa fosforilado... La alfa tocoferol fosforilado es una forma soluble en agua de la vitamina E. La prolongación de la vida celular de endoteliocitos microvasculares en el cerebro de un neonato humano era 2-4 veces más larga cuando se expone a fosfato alfa tocoferyl. El ascorbato 2 fosfato aumenta la prolongación de la vida entre 1-3 veces. (Tanaka *et al.* "Age-dependent telomere shortenig is repressed by phosphorylated alpha tocopherol together with cellular longevity and intracellular oxidative stress reduction in human brain microvascular endotheliocytes". J Cell Biochem, 2007; 102).

La suplementación con vitamina E reduce la glomeruloesclerosis, restaura NOS neuronal renal y suprime el estrés oxidativo en 5 de las 6 ratas nefrectomizadas. La enfermedad crónica renal y acompaña de déficit de óxido nitrico (NO) y con estrés oxidativo que contribuye a su progresión. El aumento en plasma asimétrico de dimetilarginina ocurre en 5 de las 6 ratas asociado con disminución de la actividad dimetilaminohidrolasa dimethylarginina y aumento de la expresión proteína tipo 1 methyltransferasa arginina (Y. L Tain *et al.* "Vitamin E reduces glomeruesclerosis, restores renal neuronal NOS, and supresses oxidative stress in the 5/6 nephrectomized rat". American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2007, 292[5]).

Altos niveles de vitamina E puede proteger contra la fragilidad en los individuos mayores, hombres y mujeres mayores de 65 años, 827 sujetos participantes en el

Estudio Chianti. La fragilidad se valora con 3 de las siguientes condiciones: pérdida de peso, pérdida de energía, andar lento, disminución de la fuerza al apretar, baja actividad física... Los sujetos con uno o dos de estos síntomas se les considera como fragilidad intermedia. Los niveles de vitamina E se encontraban disminuida gradualmente desde los pacientes no frágiles hasta los frágiles. Los autores creen diversas teorías, que sugieren que el estrés oxidativo puede estar relacionado con la fragilidad. Una inadecuada protección de antioxidantes puede ser responsable de por la disregulación de los mecanismos del mantenimiento del equilibrio homeostático en los individuos mayores. Los niveles elevados en plasma de vitamina E están inversamente relacionados con el aumento de estrés oxidativo, y los niveles bajos de vitamina E se relacionan con aumento de estrés oxidativo, acelerando la fragilidad de los sujetos provocando una disminución de la eficacia de los procesos celulares. (Luigi Ferruchi. Journal of Gerontology, series A. Marzo, 2006). Pequeño resumen de propiedades de la vitamina E.

Protector cardiovascular disminuye el riesgo de isquemia y enfermedad coronaria.

Protector del sistema nervioso y retina.

Potenciador del sistema inmune.

Sinergiza con la vitamina A y protege los pulmones de los pulentes.

Antirradical libre, inhibe las lesiones del radical peroxinitrito.

Antiagregante plaquetario, previene la formación de coágulos.

Protector de la membrana celular.

Mantiene la integridad de la membrana y reduce el envejecimiento celular.

Inhibe el crecimiento de melanoma en ratones.

Disminuye el riesgo de Alzheimer.

La vitamina E es un antioxidante liposoluble que protege a los lípidos de la peroxidación, por ejemplo el alfa tocoferol es capaz de inhibir radicales libres relacionados con la mutación genética e inhibir la peroxidación lipidica del LDL, además se ha visto que el alfa tocoferol también tiene actividad a nivel de suprimir la angiogénesis, de modular la expresión genética, y potenciar el sistema inmune.

Sin embargo, hay que tener presente que la toma sola de alfa tocoferol podría disminuir la cantidad de gamma tocoferol (Handelman GJ, Machlin LJ *et al.* “Oral alpha tocopherol supplements decrease plasma gamma tocopherol levels in humans”. J Nutr, 1985, jun, 115[6]).

(Huang HY, Appel LJ *et al.* “Supplementation of diets with alpha tocopherol reduces serum concentrations of gamma and delta tocopherol in humans”. J Nutr, 2004, octubre 133[10]).

La toma solo de alfa tocoferol tendría una acción antagónica sobre la vitamina K. (Booth SL, Golly I *et al.* “Efect of vitamin E supplementation on vitamin K status in adults with normal coagulation status”. Am J Clin Nutr, 2004, jul 80(1).

Es importante no olvidar la suplementación de gamma tocoferol cuando se usen grandes cantidades de alfa tocoferol. (Cooney RV, Franke AA *et al.* “Gamma

tocopherol detoxification of nitron dioxide: superiority to alpha tocopherol”. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, marzo 1; 90(5).

Weinstein SJ, Wright ME *et al.* “Serum alpha tocopherol and gama tocopherol in relation to prostate cancer risk in a prospective study”. J Nat Cancer Inst, 2005, 2 de marzo, 97(5).

La vitamina E. Se usa en:

Trastorno de mala absorción, sobre todo lípidos
Alcoholismo crónico
Cirrosis hepática
Pancreatitis crónica
Diálisis renal
Déficit familiar aislado de vitamina E
Anemias hemolíticas
Cancerología (cáncer de colon y de pulmón, pero muy específica de próstata)
Cardiología
Incontinencia urinaria femenina
Déficit inmunológico
Miopía evolutiva
Cataratas
Enfermedades neurológicas
Abetalipoproteinemia
Nutrición parenteral prolongada
Síndrome premenstrual, al actuar en producción de prostaglandinas E
Insuficiencia adrenal y pituitaria

La vitamina E es necesaria para el buen funcionamiento del sistema inmune, ya que protege a las células inmunes de los radicales libres y de los biproductos químicos que podrían causar lesión celular. Los radicales libres se relacionan con la mayoría de enfermedades degenerativas.

Un déficit de vitamina E se relaciona con disminución inmunológica.

En los niños recién nacidos aparece un déficit de vitamina E, sobre todo en prematuros, provocando una disminución de la actividad macrofágica de los macrófagos, una menor actividad bactericida y menor movilidad; la vitamina E les protegería contra el efecto del oxígeno a nivel ocular (fibroplasia retrolental de los prematuros en incubadoras) así como protector de anemias en recién nacidos.

Acción antiinflamatoria usar en artritis a dosis de 2.000 UI.

La vitamina E reduce la producción de prostaglandinas en las células inmunitarias y potencia la inmunidad celular.

Sabemos que por la edad aparece un deterioro inmune, y una disminución de vitamina E, por lo tanto sería recomendable la ingesta de 400 UI día en los ancianos, que aumentaría su capacidad contra bacterias y virus.

Acción estrogénica débil, a dosis de 800-1.200 UI, favorece la liberación de estrógeno de las células grasas. Tiene buena acción sobre mamas fibroquística, a nivel de mejorar el dolor o molestia.

La vitamina E podría reducir el riesgo de cáncer al inhibir la mutagénesis y transformación celular, evitando la oxidación y siendo un genoreparador.

La vitamina E tiene otras propiedades como estimular la actividad de las natural killer.

Se ha usado en combinación con otros antioxidantes como el selenio en cáncer gástrico, esófago, aunque no como tratamiento, sino como preventivo, ya que parece que existe una correlación de déficit de vitamina E con aumento de riesgo de cáncer de colon y esófago, displasia cervical, cáncer de pecho, orofaríngeo, es decir cánceres de mucosas.

Existe una relación inversa entre la ingesta de vitamina E y otros antioxidantes y enfermedades cardiovasculares, por ejemplo cardiopatía isquémica, en personas que toman durante largo tiempo dosis de 200 UI día.

Existe una correlación inversa entre la ingesta de vitamina E y la oxidación de LDL, influyendo también en la adhesión de los monocitos a las células endoteliales, la formación de células espumosas, y la agregación plaquetaria, y la oxidación de la reperfusión sobre todo renal. Dosis de 400 UI.

El aumento de agregación plaquetaria y la coagulación de la sangre favorecen el desarrollo de aterosclerosis.

La vitamina E inhibe la actividad de la fosfolipasa A-2, altera el metabolismo de los fosfolípidos y reduce la liberación plaquetaria del tromboxano A-2, e inhibe la agregación plaquetaria.

En pacientes diabéticos, la concentración de vitamina E plaquetaria disminuye aumentando la agregabilidad.

Con la edad disminuye la concentración de vitamina E plaquetaria y aumenta la agregación plaquetaria.

Además de la propiedad antioxidante del LDL, la vitamina E tiene una asociación endotelial y los monocitos/macrófagos, y las células del músculo liso. Las LDL oxidadas atraen a los monocitos e inhiben la movilidad de los macrófagos en la intima, favoreciendo la aparición de células espumosas cargadas de colesterol, y la aparición de estrías de grasa, favoreciendo y provocando la aterosclerosis.

La isquemia cardiaca está relacionada con la arteriosclerosis, y un ejercicio fuerte también provoca una isquemia renal, pero una reperfusión rápida podría provocar lesiones tisulares debido a la fabricación de RL que provocarían una peroxidación lipídica de la membrana. La administración de vitamina E reduce estos riesgos (peroxidación lipídica, lesión tisular e infarto).

Por todo lo visto se puede considerar que los antioxidantes como la vitamina E, beta caroteno, vitamina C y selenio podrían prevenir la cardiopatía coronaria.

El Cambridge Heart antioxidant study (CHAOS) evaluó el efecto de la vitamina E en la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria. Curiosamente, el placebo

que se administró al grupo de control era aceite de soja, ya que sabemos la acción cardioprotectora que tiene este aceite. Fue un estudio limitado para poder valorar la mortalidad. Se reduce la tasa de lesiones coronarias leves y moderadas.

Cholesterol lowering atherosclerosis study: indica que existe una asociación entre la ingesta de vitamina E 100 UI día y disminución de estenosis arterial.

Pacientes que se le practicó una angioplástia coronaria, y se administró suplemento de vitamina E en cantidad superior a 100 UI día, el porcentaje de reestenosis disminuye en comparación con el grupo placebo.

Ayuda en el tratamiento neurológico: antiParkinson, al bloquear los RL de la L-Dopa.

Diskinesia tardía

Parkinson a dosis de 2.000-3.200 UI día

Epilepsia infantil

Protección neuromuscular

Tromboflebitis, llegando a usarse intravenosamente.

La vitamina E tiene la capacidad de reducir la formación de coágulos, el infarto y la muerte súbita. La vitamina E interacciona con la vitamina K, la cual es necesaria para la formación de coágulo. Cuando aumenta la vitamina E en el hígado disminuye la vitamina K en el hígado. En el año 2000, la FDA propone la toma de 1.500 UI día como limite al día.

La toma de 600 UI día durante 10 años produce una disminución de 24% de muertes por enfermedad cardiovascular, estudio realizado con los participantes en el Women´s Health Study. Por otra parte la autora del estudio matiza que solo algunas personas llegan a sangrar tomando dosis altas de vitamina E.

Maret G Traber del Linus Pauling Institute in Corvallis, Journal of Nutrition Reviews, noviembre 2008.

Déficit

Ya hemos dicho que es raro, aparece en síndrome de mala absorción de lípidos, hepatopatías, fibrosis quistica, abetalipoproteina congénita.

El recién nácido puede tener déficit de vitamina E (Lloyd JK, *et al*. Acta Paediatric Scand, 1990; 179).

Síntomas: neuropatía periférica, distrofia axonal (Muller DP, *et al*.Crit Rev Neurobiol, 1990; 5(3).

Síndrome espinocerebeloso

Epilepsia

Claudicación intermitente

Anemia hemolítica

Úlceras cutáneas, trastornos de cicatrización

Ataxia por déficit de vitamina E, es una enfermedad rara neurodegenerativa recesiva autonómica, debido a mutaciones en el gen proteína transfer del alfa tocoferol en el cromosoma 8q13. Los pacientes tienen unos síntomas progresivos cerebeloespinales con marcada reducción de vitamina E. (Mariotti *et al.*, 2004).

El déficit de vitamina E en las mujeres embarazadas, alimenta el riesgo de desarrollar rinitis y asma en los niños a la edad de 5 años.

La toma de vitamina E en las mujeres embarazadas disminuía los riesgos.

El déficit de vitamin E en las ratas embarazadas produce la muerte y reabsorción del feto.

La toma de vit. E durante el embarazo disminuía el riesgo de asma en los niños.

El déficit de alfa tocoferol en las mujeres puede estar asociado a aumento de riesgo de trastornos cognitivos y de memoria (Dunn JE *et al.*, Neurology, 2007).

La vitamina E tiene un efecto sobre los pulmones y sobre la inflamación de las vías aéreas. La disminución de la toma de vitamina E durante el embarazo aumenta el riesgo de que el niño desarrolle asma o trastornos respiratorios a la edad de 5 años.

. El estudio fue realizado con 1253 madres e hijos. La toma de vitamina E en dosis altas durante el embarazo se asociaba con disminución de asma, y trastornos respiratorios, las madres que tomaban poca vitamina E, sus hijos tenían 5 veces más riesgo de padecer asma

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, septiembre, 2006.

Dr. Graham Devereux. Universidad de Aberdeen.

El déficit de vitamina E produce atrofia testicular y degeneración del epitelio germinal de los tubos seminíferos.

El déficit de vitamina E produce una disminución de la respuesta inmunitaria y de la producción de inmunoglobulinas. Los linfocitos almacenan vitamina E.(Stites DP, Tubo JDS *et al.* “Inmunología Básica y Clínica”, 1985; cap 18).

El déficit de vitamina E se relaciona con pérdida de memoria (American Journal of Epidemiology, 1999, 150).

Bajos niveles de vitamina E en plasma se relacionan con demencia y alteraciones de comportamiento. (Cherubini A, martin A *et al.* “Vitamin E levels, cognitive impairement and dementia in older persons: the CHIANTI Study”. Neurobiol Aging, 2005, 26[7]).

Niveles bajos de vitamina E se relacionan con decline en la función física en mayores.

Estudio realizado con 698 sujetos de edad 56 años (Bartali B, Frongillo EA *et al.* “FERUM micronutrient concentrations and decline in physycal function among older persons”. JAMA, 2008; 299(3).

La disminución de vitamina E potencia el fenotipo del Alzheimer. El aumento de estrés oxidativo se encuentra relacionado con la evolución del Alzheimer. La peroxidación lipidica cerebral se encuentra elevada en los casos de disminución de alfa tocoferol, con aumento de los depósitos del péptido beta amiloide en el cerebro (Nishida *et al.* “Deletion of vitamin E engances phenotype of Alzheimer disease model mouse”. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2006; 350[3]).

Los niveles reducidos de vitamina E se relacionan con pobre calidad de vida y aumento de inflamación en personas mayores. Se estudiaron 23 hombres y 46

mujeres participantes en el Three-City Study de personas mayores, realizado en Burdeos, Dijon y Montpelier. Mejor salud física se asocia con disminución de la IL-6 y el PCR, y la mejoría psíquica y física se relaciona con altos niveles de vitamina E y triptófano en suero. Niveles bajos de vitamina E se correlacionan con aumento de IL-8 y disminución de los niveles de triptófano y altos niveles de PCR.

De acuerdo con los investigadores, los niveles de vitamina E observados en este estudio indican que la toma dietética de la vitamina E es insuficiente, y que la vitamina E y otros antioxidantes se degradan debido a la formación de radicales libres por la inflamación. Por otra parte la relación entre el aumento de marcadores de inflamación y la disminución de triptófano apoya la tesis de que la inflamación destruye este aminoácido. (Universidad Victor Segalen, Burdeos; British Journal of Nutrition, 1 junio 2009, online).

El déficit de vitamina E se relaciona con aumento de riesgo de diabetes. (Journal of Internal Medicine; 1999. vol 245; Iss 1).

El déficit de vitamina E predice el decline físico en personas mayores. Niveles bajos de vitamina E son indicativos de pobre nutrición y se asocia con decline físico funcional en personas mayores de 56 años. El estudio se realizó con 698 pacientes pertenecientes al estudio CHIANTI (estudio de riesgo de factores que contribuyen a decline físico funcional en hombres y mujeres de la Toscana. Aquellos que tenían un déficit del 25%, presentaban alto riesgo de decline físico. Las causas podrían ser por:

1.- El estrés oxidativo que afectaría a la musculatura o lesiones del ADN.

2.- Exacerbación de la aterosclerosis u otras condiciones patológicas.

3.- Desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

Dr. Benedetta Bartali, de la Universidad de Yale. January, 23; 2008. Journal of American Medical Association (JAMA).

El déficit de vitamina E se relaciona con aumento de riesgo de muerte y por cualquier enfermedad, en un estudio controlado de 29.000 sujetos, durante un periodo de 19 años. (Wright ME, Lawson KA *et al.* “Higher baseline serum concentrations of vitamin E are associated with lower total and cause specific mortality in the alpha tocopherol, Beta carotene Cancer Prevention Study”. Am J Clin Nutr, 2006, nov, 84[5]).

A partir de aquí, otro trabajo de investigación se pregunta realmente cual sería la cantidad necesaria de vitamina E para prevenir el déficit y para conseguir los efectos beneficiosos, ¿400 UI día? En vez de la cantidad baja que se recomienda en la RDA?

Y que la única forma de tomar las cantidades adecuadas es solo con suplementación nutricional. Traber MG *et al.* “How much vitamin E just enough?”. Am J Clin Nutr, Nov 2006, 84(5).

Contraindicaciones

Tratamiento con cumarínicos o sustancias anticoagulantes.

Cuando se tome aspirina o indometacina, sustancias que inhiben la agregación plaquetaria.

Sin embargo, existen trabajos que indican que no solo no es contradictoria sino que potencia el efecto al tomar vitamina E con ácido acetilsalicilico. (Lata, J Cardiol [CANADA], mayo 1997, 13[5]).

Cuando exista déficit de coagulación, déficit de vitamina K, dosis elevadas de vitamina E, favorecerían hemorragias.

Dosis superiores a 3.000 UI deberán controlarse ya que podría producir discreto aumento de TA (tensión arterial) en pacientes ya hipertensos o con labilidad a HTA.

Existen muchos estudios negativos respecto a la toxicidad por acúmulo de la vitamina E, dosis de 3.000 UI día durante 6 meses no se observaron alteraciones ni efectos secundarios (Universidad de Cornell NY).

Dosis elevadas pueden disminuir la actividad tiroidea.

Si se toma solo alfa tocoferol durante mucho tiempo, puede disminuir el gamma tocoferol del cuerpo y antagonizar los efectos de la vitamina K.

Prasad indica que tomando 300 mg de vitamina E, durante 3 semanas observó una disminución de la actividad antibacteriana y de la respuesta de la PHA.

La actividad antibacteriana se realiza gracias a la producción de peróxido de hidrógeno por los neutrófilos, pero esta respuesta no es inhibida del todo. La vitamina disminuiría la formación de radicales libres por los neutrófilos, pero los radicales libres pueden lesionar al mismo tiempo las membranas de los neutrófilos. Posiblemente la vitamina E disminuye los radicales libres y protege al mismo tiempo la membrana de los neutrófilos conservando la función de estos al mismo tiempo.

Fuentes

Semillas como el girasol, soja, maíz, frutos secos, verduras, germen de trigo, cereales, brécol, espárragos, granos completos, chocolate, aceites vegetales, aportan el tocoferol.

Análisis

La vitamina E en plasma es indicación de situación reciente, lo normal es 23´2 micromoles/l, o 1 mg/dl. Cuando se baja de 11´6 micromoles, se considera déficit, y puede aparecer hemólisis eritrocitaria.

La vitamina E en tejido adiposo, indica el consumo crónico.

Agonistas de la vitamina E. Más activa si se toma con:

.- Vitamina A
.- Complejo B
.- Vitamina C
.- Ácidos grasos insaturados
.- Manganeso y selenio

Antagonistas de la vitamina E:

.- Antibióticos
.- Polución del aire

.- Cloro
.- Drogas hipolipemiantes-hierro inorgánico
.- Anticonceptivos orales

.Necesidades excepcionales:

Aumento de grasa poliinsaturada, embarazo, lactancia, infertilidad, incremento de exposición a los radicales libres, niños prematuros, quimioterapia, enfermedad fibroquística de pecho, isquemia cardiaca, enfermedad periférica vascular, distrofia muscular, disfunción sexual.

Bibliografía de la vitamina E

Anon "The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The alpha Tocopherol, Beta. Carotene Cancer Prevention Study Group". N England J Med 1994, April, 14; 330(15).

Argyriou AA, Chroni E *et al.* "Preventing paclitaxel induced peripheral neurophaty: a phase II trial of vitamin E supplementation". J pain Symptom Manage, 2006, 32(3).

Argyriou AA, Chroni E *et al.* "A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safty of vitamin E supplementation for protection against cisplatin-induced peripheral neuropathy: final results". Support Care Cancer, 2006; Nov 14(11).

Ayala MN, Soderberg PG *et al.* "Vitamin E can protect against ultraviolet radiation-induced cataract in albino rats". Ophthalmic Res, 2004, Sep-Oct, 36(5).

Bender DA "Vitamin E:tocopherols and tocotrienols". Nutricional Biochemistry of the vitamins. Cambridge University Press, 1992.

Booth SL, Golly I, Sachneck JM *et al.* "Effects of vitamin E supplementation on vitamin K status in adults with normal coagulation status". Am J Clin Nutr, 2004; Jul, 80(1).

Ble A, Cherubini A *et al.*, "Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty Syndrome: The in CHI". J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61(3).

Baliarsingh *et al.* "The therapeutic impacts of tocotrienols in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia". Atherosclerosis, 2005, 182(2).

Bese *et al.* "VItamin E protecs againts the development of radiation induced pulmonary fibrosis in rats". Clinical Oncology, 2007; 19(4).

Bostick RM, Potter JD *et al.* "Reduced risk of colon cáncer with high takes of vitamin E: The Iowa Women´s health Study". Cáncer Res, 1993; 15.

Branda RF, Powen C *et al.* "Vitamin E but not St.John´s wort mitigates leukopenia caused by cancer chemoterapy in rats". Translational Research, 2006; 148(6).

Bjornebue A, Jun EA *et al.* "Absorption, transport and distribution of vitamin E". J Nutr, 1990; 120(3).

Burton GW, Ingold KU *et al.* "Autoxidation of biological molecules: the antioxidante activity of vitamin E and related chaín-breaking phenolic antioxidant in vitro". J Am Chem Soc 1981, 103(21).

Calo LA, Naso A *et al.* “Vitamin E-coated dialyzers reduce oxidative stress related proteins and markers in hemodiálisis-A molecular biological approach”. Clin Nephrol, 2004. 62.

Campbell S, Stone W, Whaley S *et al.* “Development of gamma-toopherol as a colorectal cancer chemopreventive agent”. Crit Rev Oncol Hematol, 2003; sep 47(3).

Chan AC “Partners in dfense, vitamin E and vitamin C”. Can J Physiol Pharmacol, 1993 71(9).

Chin SF, Ngah WZ *et al.* “Reduction of DNA damage in older healthy adults by Tri E ® tocotrienol supplementation”. Nutrition, 2007, 19 sep.

Chow CK. “Vitamin E and blood”. World Rev Nutr Diet, 1985, 45.

Cooney RV, Franke AA, *et al.* “Gamma tocopherol detoxification of nitrogen dioxide: superiority to alpha tocophero”. Pro Natl Acad Sci USA, 1993; mar 1; 90(5).

Coulter ID, Hardy ML *et al.* “Antioxidants vitamin C and vitamin E for prevention and treatment of cancer”. J gen Intern Med, 2006; Jul, 21(7).

Cracowski J-L; Girolet S *et al.* “Effects of short term treatment with vitamin E in systemic sclerosis: A doubl blind, randomized, controlled clinical trial of efficacy based on urinary isoprostane measurement”. Freee radical Biol med, 2004; 38.

Duca L *et al.* “Changes in erithropoieasis, iron metabolism and oxidative stress alter half maratón”. Inter. Emerg Med, 2006; 1(11).

Dunn JE, Weintraub S *et al.*, “Serum alpha-tocopherol,concurrent and past vitamin E intake, and mild cognitive impaiment”. Neurology, 2007; 68(9).

Ford ES, Mokdad AH *et al.* “Associations between concentrations of alfa y gamma tocopgerol and concentrations of glucose, glycosilted haemoglobin, insulin and C- peptide among US adults”. Br J Nutr, 2005; 93; 249.

Giannini C, Mohn A *et al.* “Effects of high-dose vitamin E supplementation on oxidative stress and microalbuminuria in young adult patients with childhood onset type 1 diabetes mellitus”. Diabetes Metab Res Rev, 2007, Feb 1.

Glynn RJ, Ridker PM *et al.* “Effects of randon allocation to vitamin E supplementation on the occurrence of venous thromboembolism: report from the Women´s Health Study”. Circulation, 2007; 10 sep.

Gysin R, Azzi A *et al.* 2 Gamma tocopherol inhibits human cancer cell cycle progression and cell prolipferation by down regulation of cyclins”. FASEB J, 2002 Dec, 16(14).

Gordon CA, Himmelfarb J *et al.* “Antioxidant therapy in uremia: Evidence-based medicine”. Semin Dialysis, Septem-Oct 2004, 17(5).

Hall *et al.* “Hyperlipemic subjects have reduced uptake of newly absorbed vitamin E into their plasma lipoproteins,erythrocytes, platelets, and lymphocytes, as studied by deuterium labelled alpha tocopherol biokinetics”. J Nutr 2005, 135(1).

Hanson MG, Ozenci V *et al.* “A short -term diietary supplementation with high doses of vitamin E increases NK cytolytic activity in advanced colorectal cancer patients”. Cancer Immunol Immunother, 2006; Dec 2.

Handelman GJ, Machlin LJ *et al.* “Oral alpha tocopherol supplements decrease plasma gamma-tocopherol levels in humans”. J Nutr, 1985 Jun, 115(6).

Hara Megumi, *et al*. “Immune response to influenza vaccine in healthy adults and elderly: association with nutritional status”. Vaccine, 2005, 23(12).

Helzlsouer KJ, Huang HY *et al.* “Association between alpha tocopherol, gamma-tocopherol, selenium, and subsecuent prostate cancer”. J Natl Cancer Inst, 2000; Dec 20, 92(24).

Huang HY, Appel LJ. “Supplementation of diets with alpha –tocopherol reduces serum concentrations of gamma– and delta-tocopherol in humans”. J Nutr 2003, Oct 133(10).

Knet P Reunanen A, Jarvinen R *et al.* “Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study”. Am J Epidemiol 1994; 139.

Jiang Q, Wong J *et al.* “Gamma tocopherol induces apoprosis in androgen responsive LNCaP prostate cancer cells via caspase-dependent and independent mchanisms”. Ann N Y Acad Sci 2004; Dec 1.031.

Jiang Q, Ames BN *et al.* “Gamma tocopherol but not alpha tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflamamtion damage in rats”. FASEB J, 2003; May, 17(8).

Jones KH, Liu JJ *et al.* “Gamma tocopheryl quinone stimulates apoptosis in drug sensitive and multidrug resistant cancer cell”. Lipids, 2002; feb 37(2).

Lonn E, Bosch J, *et al.* “Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial”. JAMA, 2005; Marz 16, 293(11).

Lloyd JK, *et al*. “The importante of vitamin E in human nutrition”. Acta Paediatric Scand, 1990; 179).

Maras JE, Bermudez OI *et al.* “Intake of alpha tocopherol is limited amoung US adults”. J AmDiet Assoc, 2004; Apr, 104(4).

Mariotti *et al.*, “Ataxia with isolated vitamin E deficiency:neurological phenotype, clinical follow-up and novel mutations in TTPA gene in italian familias”. Neurol Sci, 2004, 25.

Marsh SA, Coombes JS *et al.*, “Vitamin E and alpha-lipoic acid supplementation increase bleeding tendency via intrinsic coagulation patway”. Clin Appl Thromb Hemost, 2006, 12(2).

Marko MG, Meydani SN *et al.* “Age-associated decline in effective immune synapse formation of CD 4+T cell is reversed by vitamin E supplementation”. J Immunol, 2007; 178(3).

Marchioli R, Scheweiger C, *et al.* “Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease:epidemiological and clinical trial data”. Lipids, 2001, 36, suppS53.

Miller ER, III, Pastor-Barriuso R *et al.* “Meta –analysis: high dosage vitamin E supplementation may increase all cause mortality”. Ann Inter Med, 2005; Jan 4,142(1).

Morris CD, Carson S. “Routine vitamin supplementation to prevent cardiovascular disease: a sumary of the evidence for the US Preventive services Task Force”. Ann Inter. Med, 2003, 139.

Morris MC, Evans DA, *et al.* "Relation of tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to congnitive change". Am J Clin Nutr, 2005 feb, 81(2).
Muller DP, *et al.* "Neurochemical, neurophysiological and neuropathological studies in vitamin E defiency". Crit Rev Neurobiol, 1990; 5(3).
Nikolic *et al.* "Comparative study of the antimutagenic potential of vitamin E in different E-coli strains". Mutat Res-Genet Toxicol EM, 2004, 564(1).
Navarro A, Gomez C *et al.* "Vitamin E at high doses improves suvival, neurological performance and brain mitochondial function in aging mice". Am J Physiol Regul Intgr Comp Physiol, on line July 14, 2005. Universidad de Cadiz.
Ohrvall M, Sundlof G *et al.* "Gamma, but not alpha tocopherol levels in serum are reduced in coronary heart disease patients". J Inter Med, 1996, feb 239(2).
Ong-Ajyooth L, Ong-Ajyooth S *et al.* "The effect of alpha tocoferol on the oxidative stress and antioxidant in idiopathic IgA nephropathy". J Med Assoc Thai, 2006; 89 supp 5.
Pace A, Carpano S *et al.* "Vitamin E in the neuroprotection of cispaltin induced peripheral neurotoxicity and ototoxicity". J Clinical Oncol, 2007; ASCO Annual Meeting Proceedings. 20 de junio, 21(18S).
Pruthi S, Allison TG *et al.* "Vitamin E supplementation in the prevention of coronary heart disease". Mayo Clin Proc, 2001, nov 76(11).
Quilliot D. Walters E *et al.* "Diabetes mellitus worsens antioxidant status in patients with chronic pancreatitis". Am J Clin Nutr, 2005; 81, 1117.
Ramón CL, Cajal Y *et al.* "Effects of vitamin E on the response of the fetal middle cerebral aretry to the pressure test". J Mater Fetal Neonatal Med; 2007; 20(2).
Reinhold Vieth *et al.* "Vitamin D supplementation, 25-Hydroxyvitamin D concentrations, and safety". Am J Clin Nutr, 1999; 69.
Roberts II L J, Oates JA *et al.* "The relationship between dose of vitamin E and supresión of oxidative stress in humans". Free Radical Biology and Medicine, 2007).
Saab *et al.* "Prevalence of vitamin D deficiency and the safety and effectiveness of monthly ergocalciferol in hemodialysis patients". Nephron Clinical Practice, 2007; 105(3).
Shirpoor A, Ansari MH *et al.* "Effect of vitamin E on oxidative stress status in small intestine of diabetic rat". World J Gastroenterol, 2007; 13(32).
Singh I, Turner AH *et al.* "Effects of gamma-tocopherol supplementation on thrombotic risk factors". Asia Pac J Clin Nutr, 2007; 16(3).
Sjoholm A, Berggren PO *et al.* "Gamma tocopherol partially protecs insulin secreting cells against functional inhibition by nitric oxide". Biochem Biophys Res Commun, 2000; Oct 22; 227(2).
Siler-Marsiglio *et al.* "Mitochondrial targeted vitamina C and vitamin E mitigate etanol-mediated effects on cerebellar granule cell antioxidant defense system". Brain Res, 2005;1052(2).
Simin Nikbin, Mohsen Meydani, Lynette Leka *et al.* "Vitamin E suplementation and In vivo Immune response in healthy elderly subjects: A randomized controlled trial". JAMA, 7 de mayo 1997, iss, vol 277, pg 1.380).

Singh *et al.* "Induction of cytokines by radiprotective tocopherol analogs". Exp Mol Pathol, 2006, 81(1).

Sutherland WH, Manning PJ, *et al.* "Vitamin E supplementation and plasma 8-isoprostane and adiponectin in overweight subjects". Obesity (Sylver Spring), 2007; 15(2).

Shekelle PG, Morton SC, *et al.* "Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease". J Gen Inter. Med, 2004, 19.

Stampfer MJ, hennekens CH *et al.* "Vitamin E comsumption and the risk of coronari disease in women". N Engl J Med, 1993, 328.

Stites DP, Tubo JDS *et al.* "Nutrición y el sistema inmunológico". Inmunología Básica y Clínica, 1985; cap 18).

Swettwnham *et al.* "Alpha tocopheryl succinate selectively induces apoptosis in neuroblastoma cells: potencial therapy of malignancies of the nervous system?". J Neurochem, 2005;94(5).

Takahasi *et al.* "Disruption of mitochondrial during induced apoptosis in MDA-MB-231 human breast cancer cells". Biochem Pharmacol, 2004;67 (2). "The therapeutic impacts of tocotrienols in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia". Baliarsingh *et al.*, Atherosclerosis, 2005; 182 (2).

Traber MG. "How much vitamin E?... Just enough". Am J Clin Nutr, 2006; Nov 84(5).

Traber Mo *et al.* "Relationship of vitamin E metabolism and oxidationin execising human subjects". Br J Nutr, 2006; aug 96, suppl 1.

Tsakiris S *et al.* "Alpha tocopherol supplementation reduces the elevated 8-hydroxy-2-deoxyguanosine blood levels induced by training in basketball players". Clin Chem Lab Med, 2006; 44(8).

Vivekananthan DP, Penn MS *et al.*, "Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysys of randomised trials". Lancet, 2003: 361.

Wang *et al.* "Vitamin E analogues as anticancer agents: Lessons from studies with alpha tocopheryl succinate". Molecular Nutrition and Food Research, 2006, 50(8).

Weinbweg. "Analysis of the variable effect of dietary vitamin E suplements on experimental atherosclerosis". Journal of Plant Physiology, 2005; 162(7).

Weinstein SJ, Wright ME, Pietinen P *et al.* "Serum al'ha-toco'herol and gamma-tocopherol in relation to préstete cancer risk in a popspective study". J Nat Cancer Inst, 2005, Mar, 2; 97(5).

Wright ME, Lawson KA *et al.* "Higher baseline serum concentrations of vitamine E are associated with lower total and cause-specific mortality in the alpha-tocopherol,berta-carotene cancer prevention study". AM J Clin Nutr, 2006, 84(5).

Wu D, Liu L, Meydani M *et al*. "Vitamin E increasess production of vasodilator prostanoids in human aortic endotelial, opposing effects on cyclooxigenase-2 and phospholipase A2". J Nutr, 2005, 135 (8).

Yoshida *et al.* "Effect of combined vitamin E and insulin administration on renal damage in diabetic rats fed a high colesterol diet". Biological Pharmaceutical Bulletin, 2005;28(11).

Yusuf S, Dagenais G *et al.* "Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators". N Engl J Med, 2000; Jan 20 342(3).

Vitamina K

Descubierta por Henrik Damm de Dinamarca, en 1929, dándole el nombre de Vitamina K por su relación con la coagulación; en la actualidad se valora su importancia a nivel de la salud ósea.

Se trata de una vitamina soluble en grasa, al igual que las vitamina E, A, D.

La recomendación de la RDA es de 80 µg por día.

Se almacena en el hígado y tejido graso. La vitamina K se sintetiza y se encuentra en el hígado como mayor depósito, aunque se supone que el hueso también podría actuar como depósito de la vitamina K.

Existen 16 proteínas relacionadas con la vitamina K o dependientes de la vitamina K, que podrían alterarse de una forma u otra y llegar ser inoperantes si existe un déficit de vitamina K; por ejemplo sabemos que 5 de ellas son totalmente inoperantes y son necesarias para la supervivencia, y 5 son menos críticas. El cuerpo distribuye la vitamina K preferentemente en el hígado para preservar la coagulación si los niveles de vitamina K disminuyen, pero por otra parte niveles subóptimos de toma de vitamina K y toma de anticoagulantes induce a un déficit de vitamina K relacionado con fragilidad de los huesos, calcificación arterial y renal, enfermedades cardiovasculares e incluso aumento de riesgo de cáncer. Los pacientes con anticoagulantes como la warfarina o cumadina no suelen recibir dosis adecuadas de vitamina K para la función óptima de las proteínas dependientes de la vitamina K. Dr. Ames and McCann; American Journal of Clinical Nutrition, 19 agosto 2009 (online).

La mayoría de las investigaciones sobre la vitamina K se realizan sobre la vitamina K1, que es la forma p de vitamina predominante en la dieta, sin embargo, la vitamina K2 es más importante para inducir la remineralización de los huesos en los osteoblastos humanos. Schurgers LJ, Dissel PE *et al.*, Z Kardiol, 2001, 90 supp3.

La suplementación de vitamina K1 (phytonadiona) y de vitamina K2 (menaquinona), evitan la pérdida de masa ósea y previene fracturas. La vitamina K2 disminuye la ratio de todo tipo de fracturas.

La vitamina K se encuentra en abundancia en la naturaleza, en forma de filoquinona (K1) es la más abundante, sintetizada por las plantas sobre todo, se encuentra en hojas de verduras, espinacas, aceites vegetales, legumbres, pescados, col, coliflor, perejil, cereales. La vitamina K1 se encuentra fuertemente unida a la clorofila de las plantas, y por la edad los humanos tenemos dificultad para conseguir la vitamina K1 de las plantas (Geleijnse JM, Vermeer C, Schurgers LJ *et al*. Thromb Haemost, 2001; supp july:P473).

Cuando la vitamina K-1 no se absorbe por los alimentos, se absorbe por los suplementos, pero es importante tomar la vitamina K con grasa. (Garber AK, Binkley NC *et al*. J Nutr, 1999; 129. Gijsbers BL; Jie KS *et al*. Br J Nutr, 1996, aug, 76[2]).

Booth SL, Lichtenstein AH *et al.* J Nutr, 2002; sep, 132(9).

La vitamina K2 (menaquinona) se encuentra en los órganos, carne, huevos y productos lácteos y en las bacterias del intestino. Las bacterias sintetizan otra forma molecular de vitamina K, llamada menaquinona, la sintetizan a nivel intestinal por

la microflora intestinal, están fijadas a la membrana citoplásmica bacteriana, lo que nos lleva a la duda de cómo tener en el organismo grandes cantidades de vitamina K disponibles para la absorción y hacerse soluble en una región donde no existen sales biliares (en el colon).

La vitamina K1 se encuentra en las espinacas, brécol, calabaza, coles de Bruselas, lechuga, se elimina rápido.

La vitamina K2 se absorbe 10 veces más que la vitamina K1 y permanece más tiempo activo en el organismo que la vitamina K1.

La vitamina K2 comprende una serie de diferentes formas moleculares sintetizadas por bacterias, por lo que la mayor fuente de vitamina K2 es la comida cuando se incorpora al proceso de fermentación, pues tiene una eliminación más retardada, pudiendo aumentar los niveles más que con la vitamina K1. La vitamina K2 parece ser segura, sin efectos secundarios en altas dosis. La vitamina K se absorbe mejor y permanece más tiempo en forma activa que la vitamina K1. La K1 es eliminada rápidamente por el hígado en 8 horas, mientras que la K2 llega estar 72 horas posingestión. La vitamina K2 es la que facilita el transporte de calcio a los huesos, y protege las paredes arteriales de la calcificación mucho más que la vitamina K1.

En Japón existe una producción de vitamina K2 específica, llamada Natto. Es la menaquinona 7 y se consigue por la fermentación de la soja. Iwamoto J, takeda T, sato Y *et al*. Nutr Rev, 2006; dec 64(12).

Ikeda Y, IKI M, Morita A *et al.* J Nutr, 2006; may, 136(5).

La menaquinona-4, otro tipo de vitamina K2, no se sintetiza habitualmente de las bacterias, sino a partir de la vitamina K1 en el cuerpo humano.

La vitamina K2 se sintetiza también pero en pequeñas cantidades en la dieta, principalmente por los productos lácteos.

Se ha visto que animales que tienen una alimentación pobre en grasas desarrollan hemorragias internas por exceso de fluidificación sanguínea, ya que la vitamina K es un componente de las grasas.

Es necesaria para que el hígado sintetice una serie de proteínas plasmáticas de la coagulación (factores VII, IX, X y factor II, proteínas S y C). Esta es la razón por la que la vitamina K bloquea la actividad de la warfarina (medicación anticoagulante).

Desde el descubrimiento la vitamina K se ha usado solo para favorecer la normal coagulación, ya que es parte de la cascada de coagulación que ayuda a prevenir el sangrado, en la heridas o roturas en vasos sanguíneos internos.

Poco a poco se ido aumentando el papel de la vitamina K, ahora ya sabemos que es importante para los huesos, para el cerebro, para prevenir la arteriosclerosis, para las neuronas.

Tenemos 3 tipos de vitamina K. Cuando hablamos de vitamina K, nos referimos a una familia de 3 componentes:

La K1 phytonadiona, en su estado natural llamada también phylloquinona usada en osteoporosis y hipoprotrombinemia, la sintetizan las plantas como espinacas, lechuga, brécol (hojas verdes), y es la fuente más importante de vitamina K.

La vitamina K1 o phylloquinona disminuye el riesgo cardiovascular. Reduce un 16% el riesgo total de infartos, un 25% de riesgo fatal, y un 12 % de riesgo de infartos de miocardio no fatales, y un 15% de reducción de trombosis. (Erkkila AT, Booth SL, 2006).

La vitamina K1 es un potencial marcador de salud cardiovascular. Altas tomas de vitamina K1 se asocia con disminución de triglicéridos. (Braam L, McKeown N *et al.* J Am Diet Assoc, 2005; 109[9]).

La K2, menaquinona 2 y la 4, ésta última llamada también menatetrenona.

La vitamina K2 es sintetizada por las bacterias del intestino y absorbida en los intestinos, aunque tiene poca absorción, previene el carcinoma hepatocelular en las cirrosis víricas.

La menaquinona tiene diversas formas que se describen con las letras MK más un número, el número hace referencia al número de cadenas.

MK-4 se usa en grandes cantidades por prescripción, se le llama menatetrenona, MK-8 y 9 provienen de productos fermentados como el queso, la forma de Neto proviene de la soja y tiene gran cantidad de K2 conocida como MK-2.

La vitamina K no solo está relacionada con el mecanismo de coagulación, cada vez se tiene más evidencia sobre las funciones de la vitamina K en la salud ósea, cáncer de hígado, arteriosclerosis.

La vitamina K2 protege a los pacientes de cirrosis de desencadenar un cáncer.

Publicado el 24 Julio 2004 en el Journal of the American Medical Association, por Habu D, Shiomi S investigadores de la Universidad de Osaka City. University, Japón.

La suplementación de vitamina K reduce el riesgo de carcinoma hepatocelular en mujeres con cirrosis viral hepática (virus B y C) en un 20%. Se les administró 45 mg de vitamina K2 por día.

La K3, o naphtoquinona, es una forma sintética de la K1. La K3 es usada en cáncer de próstata y pecho.

La vitamina K2 ayuda al tratamiento contra el cáncer, sobre todo hepático. En un estudio realizado con mujeres que padecían cirrosis por infección viral, solo 2 de 21 padecieron cáncer hepático, comparado con 9 de 21 del grupo que no tomó vitamina K2 (Habu D, Shiomi S, Tamori A *et al.* JAMA, 2004, 21 julio, 296[3]).

Otro estudio similar confirma las posibilidades anticáncer hepático de la vitamina K2, administrando 45mg día de MK-4 (Mizuta T,Ozaki I, Iguchi Y *et al.* Cancer, 2006; feb 15; 106[4]).

La vitamina K2 tiene un papel de quimioprevención contra el carcinoma hepatocelular.

El uso de vitamina K1 y K3 inhibe el crecimiento de líneas de cáncer. La vitamina K2 se administra vía oral en dosis de 45 mg diaria. La vitamina K2 podría provocar distrés abdominal y otras alteraciones intestinales. La vitamina K2 disminuye el PIVKA-II, marcador de cáncer hepatocelular (Akihior Tamori. “Potential role of vitamin K2 as a chemopreventive agent against hepatocellular carcinoma”. Hapatol Res, 2007, sep 37 supp 2:S303-7).

La vitamina K2 suprime el crecimiento del carcinoma hepatocelular humano in vitro y la hepatocarcinogénesis en la hepatitis C relacionada con cirrosis. El hematoma derivado del factor de crecimiento (HDGF). La vitamina K2 suprime el crecimiento de 3 líneas de hepatocarcinoma en dosis dependiente, la vitamina K2 suprime la expresión de la proteína HDGF y UNAM en 3 líneas de células, la vitamina K2 suprime la actividad de la proteína HDGF (T Yamamoto *et al*. Nishinomiya. "Involvement of hematoma derived growth inhibition of hepatocellular carcinoma cells by vitamin K-2". Journal of Gastroenterology, 2009, 44[3]).

Sin embargo, existe un grupo de proteínas dependientes de la vitamina K, pero no relacionadas con la coagulación que son interesantes conocer, por ejemplo la conversión de los residuos de glutamato fijados a proteínas a gammacarboxiglutamato, las proteínas que contienen el gammacarboxiglutamato se encuentran en el hueso, placenta, pulmones, páncreas, riñones, etc. Estos residuos gammacarboxiglutamato facilitan la fijación del calcio a la matriz del hueso en casos de osteomalacia, sobre todo la proteína llamada osteocalcina, y la proteína gammacarboxiglutamato matriz, otra proteína componente de la matriz ósea es la proteína S, que es inhibidora de la coagulación, dependiente de la vitamina K. Estas 3 proteínas dependientes de la vitamina K son sintetizadas por los osteoblastos.

La osteocalcina, pequeña proteína, se fija a la matriz de hidroxiapatita.

Por lo tanto, habría que preguntarse si un tratamiento anticoagulante a largo plazo alteraría los huesos favoreciendo la osteoporosis, ya que además la vitamina K reduce la excreción de calcio urinario en mujeres posmenopáusicas, aumentando la capacidad de la osteocalcina para fijarse a la matriz de hidroxiapatita.

La vitamina K es necesaria para la salud de los huesos, sobre todo en mujeres pre y menopáusicas y hombres mayores. La forma K2 o menatetrenona es la más habitual en estos casos, 15 mg de K2, 3 veces al día con comida grasa para mejorar la absorción de la vitamina K.

Todos los triales de investigación en humanos (excepto uno que dice que la toma de vitamina K disminuye la densidad ósea), los demás confirman que la suplementación de vitamina K2 en particular se asocia con aumento de densidad mineral ósea.

En 7 estudios se relaciona la vitamina K2 como más efectiva frente a riesgo de fractura, reduciendo el riesgo de fractura vertebral en un 60%, de cadera en un 77% y reducción de todo tipo de fractura no vertebral en un 81% (Cockayne S, Adamson J, Lantham.News S *et al.* Arch Intern Med, 2006, jun, 26 166[12]).

La vitamina K 2 (MK-4) reduce la incidencia de fractura vertebral en un 52% en pacientes con osteoporosis. Se utilizaron 45 mg al día (Shiraki M, Shiraki Y, Auki C *et al.* J Bone Miner Res, 2000, Mar, 15[3]).

La vitamina K4 a dosis de 45 mg día previene la perdida ósea en mujeres posmenopáusicas, por otra parte ya se conocía que dosis bajas de vitamina MK-4 tiene efectos beneficiosos en el metabolismo óseo en las mujeres sanas. En el estudio, los participantes de una edad entre 53 y 65 años recibieron 1´5 mg /kilo/día de MK-4, y otro grupo placebo. El grupo que tomó MK-4 obtuvo disminución en suero de las

concentraciones de osteocalcina de baja descarboxilación (ucOC), y se produjo un aumento de carboxilación gamma carboxilado (GlaOC). Lo que sugiere que la toma de MK-4 acelera el grado de carboxilación osteocalcina gamma. (Koitaya *et al.* "Effect of low dose vitamin K2(MK-4) supplementation on bio indices in postmenopausal japanese women". Journal of Nutritionl Science and Vitaminology, 2009, 55(1).

Un metaanálisis concluye que la suplementación de vitamina K reduce la pérdida de hueso. Se analizaron 13 triales relacionados con la suplementación de la fitonadiona (K1) y la menaquinona (K2) con la reducción de la perdida ósea... La toma de menaquinona se asocia a una disminución del 60% de riesgo de fractura vertebral y a un una disminución del 77% de riesgo de fractura de cadera, así como a un 81% de disminución de riesgo cualquier fractura no vertebral... Existen 3 proteínas en el hueso y cartílago que son dependientes de la vitamina K: la osteocalcina, la proteína ácida gamma carboxiglutamina de la matriz y la proteína S. Además, se observó que los pacientes con osteoporosis padecían un déficit de vitamina K (University of Cork, University of Surrey, and St Thomas in London. Archives of Internal Medicine, 26 de junio 2006).

La vitamina K2 tiene un efecto similar al estroncio, aumenta la densidad ósea pero además disminuye la resorción ósea. La vitamina K2 (menaquinona) producida por las bacterias del intestino es más efectiva que la vitamina K1 (phylloquinona) en los huesos. La vitamina K 2 es efectiva en la osteoporosis, enfermedad de Parkinson, cirrosis biliar, inactividad debida a trombosis, la toma de leuprolide o de prednisolona, o en casos de anorexia.

Las dosis recomendadas son de 45 mg al día. La vitamina K2 no aumenta la coagulación sanguínea o agregación plaquetaria, pero está contraindicada con la toma de warfarina. Los pacientes con enfermedad celiaca suelen tener problema de absorción de grasas y posiblemente necesiten suplementación de vitamina K2. La vitamina K2 es liposoluble y no suele estar mezclada con complejos multivitamínicos y minerales. (DEan W. "Strontium:Breakthrough against osteoporosis". 5 de mayo 2004, Worldhealth.net). (Plaza SM, Lamson DW *et al.* "Vitamin K2 in bone metabolism and osteoporosis". Altern Med Rev, marzo 2005; 10[1]).

La combinación de vitamina K2 con etidronato disminuye en un 60 a 70 % el riesgo de fracturas vertebrales. La toma de vitamina K2 con residronato previene el deterioro de las trabéculas óseas inducido por el déficit de estrógenos. La toma de vitamina D3 con K2 es altamente positiva para disminuir la incidencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales.

La vitamina K2 ayuda a prevenir la osteoporosis o pérdida ósea que aparece en los pacientes con diálisis renal.

Frena la pérdida ósea en los pacientes cirróticos, de pacientes con anorexia, Parkinson, parálisis.

Protege a los osteoblastos de la apoptosis, inhibe la formación de osteoclastos.

Inhibe la actividad destructora ósea de las prostaglandinas 2 (un eicosanoide inflamatorio relacionado a nivel molecular con la destrucción ósea).

Puede prevenir la pérdida de hueso provocado por la toma de cortisona.

La vitamina K2 (menatetrenona) previene las fracturas óseas en las lumbares en pacientes con osteoporosis. La vitamina K inhibe la formación de osteoclastos, potencia la calcificación inducida por los osteoblastos. La vitamina K no tiene efecto antirresortivo en la osteoporosis, sin embargo, la osteocalcina en suero se eleva después de la administración de vitamina K. La administración sería de 45 mg de vitamina K al día (Masataka Shiraki et J Bone Mineral Res, 2000, 15).

La toma de vitamina K reduce el riesgo de fractura y pérdida de hueso en ancianos. (Boosth SL *et al.*, 2007).

Las mujeres posmenopáusicas que toman vitamina K2 experimentan mejorías en la densidad ósea de la cadera y fuerza del hueso. Las mujeres tomaron 45 mg de vitamina K2 durante un periodo de 3 años. (MHJ Knapen, LJ Schurgers *et al.*, Universidad de Maastricht. Osteoporosis Internacional, julio, 2007).

La toma de vitamina K previene las fracturas de cadera en mujeres. El trabajo de investigación se realizó con 72.327 mujeres de edad entre 38 y 63 años. Baja toma de vitamina K se relaciona con aumento de riesgo de fractura de cadera en la mujeres. (American Journal of Clinical Nutrition, 1999. vol 69; Iss 1).

La toma de vitamina K2 mejora la salud de los huesos en las mujeres posmenopáusicas.

El estudio realizado con 40 mujeres menopáusicas de edad entre 53 a 65 años, la suplementación de K2 (menaquinona-4) en dosis bajas durante 4 semanas disminuye la concentración de osteocalcina descarboxilada, la osteocalcina gamma carboxilada y la osteocalcina gamma carboxilada más la ratio de concentración descarboxilada, se sugiere un aumento de la osteocalcina gamma carboxilada mejorando la salud de los huesos. Ya se sabía que altas dosis son beneficiosas, pero este estudio demuestra que dosis bajas también son efectivas (Koitaya N, Ezaki J *et al.* “Effect of low dose vitamin K2 [MK-4] supplementation on bio indices in postmenopausal japanese women”. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 2009; 55[1]).

La pérdida de calcio en los huesos se relaciona con osteoporosis, pero el acúmulo de calcio en la pared de las arterias se relaciona con patologías cardiovasculares, renales, y enfermedades neurodegenerativas. Curiosamente parece existir una relación inversa: a mayor cantidad de calcio en los huesos, menos cantidad de calcio en arterias y al contrario, de hecho algunos factores relacionados con la arteriosclerosis son los mismos que para la osteoporosis (edad, diabetes, obesidad, tabaco, sedentarismo, aumento de colesterol). (Abedin M, Tintut Y *et al.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004; jul 24[7]).

La toma de vitamina K1 o phylloquinona puede prevenir la osteoartritis. Dieta baja en vitamina K1 se asocia a altas cantidades de pérdida de hueso en personas mayores.

La toma de vitamina K1 se asocia a disminución de riesgo de osteoartritis de manos y rodillas (Agricultural Research, agosto, 2007).

La vitamina K reduce la calcificación de las placas arterioscleróticas y ayuda a prevenir la enfermedad cardiovascular (Jie KSG *et al.* 1996).

Las proteínas Gla de la matriz activadas por la vitamina K disminuyen la calcificación vascular (Demer LL *et al.* 2002).

La vitamina K2, pero no la K1, es capaz de inhibir la calcificación de la placa arterial disminuyendo el riesgo de ruptura de la placa que podría ser fatal para el paciente.

Altas dosis de K2 inhiben el calcio en los riñones y arteria aorta.

La vitamina K previene la progresión de la arteriosclerosis y tendencia a la coagulación al reducir el colesterol total, peroxidación lipidica y actividad del factor X en plasma.

Los procesos inflamatorios en la pared de los vasos sanguíneos y el aumento del tamaño y número de células del músculo liso tienen un papel importante en la arteriosclerosis.

La vitamina K previene la calcificación seguida de lesiones inflamatorias (Devaraj S, *et al.* 2004. Seyama Y *et al.* 2004, Schurgers LJ *et al.* 2005).

En un estudio realizado con 188 mujeres posmenopáusicas, se trata de un grupo de riesgo de desestructuración arterial, la suplementación de 1 mg de vitamina K al día no padecían desestructuración arterial comparativamente con las que no habían tomado la vitamina K1 que tuvieron un 13% de pérdida de elasticidad arterial. (recordar que parte de la vitamina K1 se transforma en K2 en el intestino). (Braam LAJLM. Thesis, Maastricht ISBN 90-5681-145-2; 2002).

La toma de vitamina K2 reduce la mortalidad de las enfermedades coronarias y disminuye la muerte por cualquier causa, y produce una descalcificación aórtica en sujetos con alta toma de vitamina K2. El trabajo llamado The Rótterdam Study se evaluó la toma de vitamina K en 4.807 individuos durante un periodo entre 7 a 10 años. Las enfermedades coronarias se reducían con la toma de vitamina K2 en un 57%. El déficit de vitamina K se relaciona con calcificación arterial y aumento de riesgo cardiovascular. La vitamina K1 (phylloquinona) y la vitamina K2 se relacionan positivamente con lipoproteína de alta densidad (HDL), y solo la vitamina K2 se asociaba con disminución del colesterol total (Geleijnse JM Vermeer C, Grobbee DE *et al.* J Nutr 2004, Nov; 134[11]).

La vitamina K reduce la calcificación de la válvula aórtica en sujetos tratados con cumarínicos (Koos R *et al.* 2005).

La suplementación de vitamina K1 puede disminuir la progresión de la calcificación de la arteria coronaria. Estudio realizado con 388 hombres y mujeres mayores, la suplementación con vitamina K1 (phylloquinona) enlentece la progresión de la calcificación de las arterias coronarias... Los sujetos recibieron 500 µg de vitamina K1 o un complejo de multivitaminas. Los que tomaron vitamina K obtuvieron una disminución de CAC o calcificación arterial coronaria (predictor independiente de enfermedad cardiovascular). (Shea MK, O´Donell CJ *et al.* "Vitamin K supplementation and progresión of coronary artery calcium in older men and women". Am J Clin Nutr, 2009, abril 22).

La vitamina K1 o filoquinona, reduce el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca (Erkkila AT *et al.* Eur Clin Nutr, feb 2005).

La vitamina K controla las proteínas reguladoras del calcio que están presentes en el tejido vascular, estas proteínas dependientes de la vitamina K inhiben la calcificación vascular, y ayuda a eliminar el calcio de las arterias:

Vermeer C, Braam L *et al.* J Bone Miner metab, 2001; 19(4).
Vermeer C Jie KS *et al.* Biochem J, 1990; mar 15; 266(3).
Shearer MJ, Bach A *et al.* J Nutr, 1996; apr, 126(4supp).
Shearer ML. "Vitamin K" Lancet, 1995; jan 28; 345(8944).
Suttie JW. "Vitamin K and human nuttrition". J Am Diet Assoc, 1992; may 92(5).

La vitamina K2 aporta importantes beneficios para favorecer la salud cardiovascular, ya que la toma de vitamina B2 revierte la calcificación arterial inducida por la toma de medicación anticoagulante. No solo bloquea el acúmulo de calcio, sino que disminuye los depósitos existentes en más de un 37% en 6 semanas. Es el más potente inhibidor de la calcificación vascular es la proteína matriz GLA (MGP), una proteína dependiente de la vitamina K. La vitamina K es necesaria para activar esta importante proteína. En los humanos la medicación anticoagulante interfiere con la vitamina K (warfarina), bloquean la función de MPG e inducen calcificación arterial. Además, los niveles en sangre de MGP es un indicador de riesgo cardiovascular (7 de abril, 2007, Blood, volumen 109, número 7).

El calcio acumulado en las arterias es señal de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. Los pacientes con calcio elevado en arterias tienen alto riesgo de desarrollar arteriosclerosis, trombosis y enfermedades cardiacas.

La toma de vitamina K se relaciona con disminución de enfermedad cardiaca coronaria, disminución de calcificación aórtica y disminución de toda causa de mortalidad.

La vitamina K2 disminuye el colesterol circulante y suprime la progresión de la placa aterosclerótica, impide lesiones en la intima arterial. (Kawashima H, Nakajima Y *et al.* Jpn J Pharmacol, 1997; oct 75(2).

Las ratas que son suplementadas con vitamina K2 previenen completamente la calcificación, mientras que las que suplementaron con vitamina K1 solo mejoraron ligeramente (Spronk HM, Soute BA *et al.* J Vasc Res, 2003; nov-dec, 40[6]).

La toma de vitamina K2 se asocia con reducción de la enfermedad arterial. Estudio que ha durado desde el año 1990-1993 hasta el 2000. Se valora la relación entre la cantidad de vitamina K1 y K2. Las personas que consumían mas K2 tenían una diminución de la enfermedad... En ese estudio, los pacientes que tomaban vitamina K1 no obtenían los beneficios de reducir el riesgo de la enfermedad arterial, debido a la poca disponibilidad de la vitamina K1 en la comida Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE *et al.*, J Nutr, 2004; Nov, 134(11).

La suplementación con vitamina K2 reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Estudio realizado con 564 mujeres posmenopáusicas de las que un 62% padecían calcificación coronaria. La toma de vitamina K2 (menaquinona) se asociaba con disminución de riesgo de calcificación coronaria. (Beulens JW, Bots ML *et al.*

"High dietary menaquinone intake is associated with reduced coronary calcification". Atherosclerosis, 2008, july 19).

La vitamina K ayuda a la transformación de glucosa en glucógeno.

La toma de altas dosis de vitamina K1 se asocia con aumento de la sensibilidad a la insulina y mejor estatus glicémico. Estudio realizado con 2.719 personas de edad entre 26 y 81 años, pertenecientes al Framingham Offspring Cohort, en los que se confirma que la toma de vitamina K1 es beneficiosa para la homeostasis de la glucosa. La toma diaria de phyloquinona (vitamina K1) se asocia con aumento de la sensibilidad a la insulina y estatus glicémico. (Yoshida M, Jacques PF *et al.* "Phylloquinone intake, insulin sensitivity, and glycemic status in men and women". Am J Clin Nutr, 2008, 88[1]).

La suplementación de vitamina mejora la resistencia insulínica en los hombres. Se trata de un estudio randomizado, doble ciego sobre la administración de 500 µg de vitamina K1 o placebo diario durante 3 años en 142 hombres y 213 mujeres sin diabetes. No aparecía efecto positivo en las mujeres, pero sí en los hombres. Se sugiere que favorece la sensibilidad a la insulina al disminuir la inflamación. La vitamina K disminuye la inflamación y la reducción de marcadores de inflamación está relacionado con los niveles de vitamina K (Tufts University in Boston, Diabetes Care, 2008, noviembre).

La vitamina K tiene un transporte plasmático, posiblemente relacionado con las proteínas, lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Parece que tiene actividad de inhibición de células cancerígenas en pecho y útero junto con vitamina C.

La vitamina K2 pero no la K1 puede favorecer la diferenciación de varios tipos de células de leucemia (en la leucemia aparecen gran cantidad de células blancas inmaduras y lesiones en la médula ósea). La vitamina K2 ayuda a la transformación de las células en normales. La vitamina K2 induce la apoptosis para todas las células anómalas de la leucemia, sin embargo la K1, no tiene efecto.

La vitamina K2 tiene eficacia inhibidora sobre las leucemias y mielomas (Tsujioka T, Miura Y, Otsuki T *et al.* Haematologica, 2006; mayo, 91[5]).

La vitamina K2 inhibe el crecimiento y metástasis de cáncer hepatocelular, y previene el cáncer hepático.

La toma de vitamina K2, 45 mg día, disminuye el riesgo de carcinoma hepático en pacientes con cirrosis. La vitamina K inhibe el crecimiento tumoral. La vitamina K está relacionada con la inducción de proteínas con propiedades de inhibición tumoral, como la protrombina. (Journal of The American Medical Association [JAMA] 21 de Julio 2004. Osaka City University).

La suplementación con vitamina K2 (menatetrenona) puede suprimir la recurrencia del carcinoma hepatocelular, sobre todo en pacientes con VHC positivo. La toma de 45 mg de vitamina K2, durante 12 meses. La disminución de la ratio era de un 92´3%, y a los 36 meses la ratio era de un 38% comparado con los que habían tomado la vitamina K que era de un 9´9%. (Kakizaki S, *et al.*, 2007).

La K2 destruye a las células de la leucemia por apoptosis, y las que son genéticamente resistentes a la actividad apoptosica de la K2, estimula la diferenciación.

La vitamina K2, a través de la actividad de apoptosis tiene efecto en diferentes tipos de cáncer de pulmón, incluyendo las células pequeñas, adenocarcinoma, carcinoma escamosos etc., lo que sugiere el uso de vitamina K2 para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón.

La toma de vitamina K produce regresión de cáncer hepático por VHC (Nouso K *et al.* 2005).

En 2005 se conocieron los efectos antileucemia de la vitamina K (Lin C *et al.* 2005).

La vitamina K induce la apoptosis e inhibe el crecimiento celular (Yokohama T *et al.* 2005).

La detección de niveles de proteínas inducidas por la ausencia de vitamina K o por antagonistas (PIVKA), se encuentran elevadas en pacientes con cáncer de hígado, es una medida de insuficiente actividad de la vitamina K y podría ser un marcador de cáncer (Gad A *et al.* 2005).

La elevación de PIVKA está relacionada con otros tipos de cáncer (Iso Y, *et al.* 2005, Hasegawa Y *et al.* 2005).

La suplementación con vitamina K puede proteger contra el cáncer de próstata. Los hombres con niveles elevados de vitamina K2 tienen menos riesgo de padecer cáncer de próstata. El estudio se realiza con la toma de vitamina K1 y K2 en más de 11.000 participantes en el European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition trial.

Los participantes que consumían cantidades de vitamina K2, pero no los que tomaban K1 tenían una disminución de incidencia de cáncer de próstata (Nimptsch K, RohrmannS *et al.* "Dietary intake of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heidelberg cohort of the European prospective Investigation into cancer and Nuttrition [EPIC-Heidelberg]". Am J Clin Nutr, 2008, april 87[4]).

La toma de vitamina K está relacionada con reducción del riesgo de estadios avanzados y riesgo de cáncer de próstata. El estudio fue realizado con participantes en el EPIC-Heidelberg prospective cohort Study libre de cáncer, en el estudio se incluyeron 250 sujetos que desarrollaron cáncer de próstata y 494 sujetos control. En aquellos sujetos que la toma de vitamina K2 se encontraba elevada, existía una disminución de un 64% de riesgo de cáncer de próstata, por cada 10 mg de aumento de vitamina K al día, existe una disminución de 11% de riesgo de cáncer de próstata. Los autores concluyen que una disminución de vitamina K podría ser un marcador de riesgo de cáncer de próstata, etiología y progresión (Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, enero 2009).

Los niveles de defensas oxidativas y los factores de coagulación se encuentran normalmente reducidos en los recién nacidos, aumentando el riesgo de lesiones que se desarrollarían en las estructuras cerebrales según el tiempo de nacimiento.

La suplementación de vitamina K en el nacimiento facilita la síntesis de proteínas de coagulación, reduciendo el desarrollo de dependencia al alcohol de mayores.

La toma de vitamina K se asocia a disminución de la dependencia al alcohol.

La vitamina K en el nacimiento protege contra el desarrollo del alcoholismo en adultos, reduciendo la hemorragia postnatal y las lesiones oxidativas cerebrales. (Manzardo *et al.*, 2005).

La vitamina K es un modulador del la inflamación (Dahlback B *et al.* 13 junio 2005, 25 julio 2005).

La vitamina K ayuda a proteger contra la inflamación, estudio realizado con 1.381 participantes en el Framingham Offspring Study, con hombres sobre 59 años. Indican que existe una asociación inversa entre el estatus de vitamina K y los marcadores inflamatorios. Se mide la concentración de phylloquinona en plasma y la toma de phylloquinona. (Shea MK, Booth SL *et al.* “Vitamin K and vitamin D status: associations with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study”. Am J Epidemiol, 15 Nov 2007).

La vitamina K puede reducir los problemas osteoartriticos de rodilla en un 40%.

Existe una alta correlación entre la toma de vitamina K y la disminución de la incidencia de osteoporosis, pero en un nuevo estudio, publicado en la revista Artritis and Rheumatism, 54, pg 1.255, 2006, relaciona la toma de cantidad de alimentos ricos en vitamina K como preventivo de osteoartritis. Midieron los niveles de phylloquinona, la forma más importante de la vitamina K.

La vitamina K puede disminuir la cantidad de estrógenos.

La vitamina K2 suprime la aromatasa testicular reduciendo la producción de estrógenos en los hombres. El aumento de estrógenos es frecuente en el envejecimiento de los hombres. La toma de altas dosis de K2 suprimen la actividad de la aromatasa en el hombre y suprime la sobreproducción de estrógenos en el hombre, previniendo la osteoporosis.

La vitamina K1, y K2 reducen la pérdida de hueso. La vitamina K2 reduce la incidencia de fracturas (Cockayne S *et al.* 2006).

La toma de 100 µg de vitamina K con la warfarina (bajo control médico) disminuye los efectos secundarios de la warfarina.

La toma de vitamina K mejora la estabilidad anticoagulante. El trabajo se realizó con 200 pacientes con anticoagulación clínica, al añadir vitamina K, mejora la estabilidad del anticoagulante. La suplementación de vitamina K era de 100 µg (Rombouts EK, van der Merr FJ *et al*. J Thromb Haemost, 2007; 5[10]).

La toma de vitamina K1 y K2 durante largos periodos estabiliza la coagulación sanguínea (Sconce E, Avery P, Wynne H, Kamali F. Blood; 2007; 15 de marzo; 109[6]).

Dosis masivas de vitamina K1 normaliza el estatus de vitamina K en los niños con fibrosis quistica. Estudio realizado con 14 niños entre 8 y 18 años, con fibrosis quistica en páncreas insuficiente. La suplementación de 1 mg o 5 mg de vitamina K1 al día normaliza el estatus de vitamina K, además la vitamina K mejora el grado de la insuficiente carboxilación de osteocalcina. (Drury D, Lanas LC *et al.* “Efficacy ogf high dose phylloquinone in correcting vitamin K deficiency in cystic fibrosis”. J Cyst FIbros, 2008; mayo 27).

Déficit

Provocado por mala nutrición, trastornos digestivos, intolerancia alimentaria, hepatitis, cirrosis, toma de antibióticos.

El déficit de vitamina K es raro y produce hemorragias, pero el déficit subclínico se relaciona con acciones pleiotrópicas sobre los huesos, vascular y hepatoma... El déficit de vitamina K subclínico se propone como contribuidor a la osteoporosis, calcificaciones aorticas, arteriosclerosis y desarrollo de hepatoma. Las dos forma que existen en la naturaleza, la vitamina K1 (phylloquinona) que se encuentra en plantas y algas, y la vitamina K2 (menaquinona) se encuentran en los huevos, carne, leche, quesos y soja fermentada.

La vitamina K tiene funciones diferentes a los conocidos de los mecanismos de coagulación. Como puede ser salud ósea, cáncer hepático, arteriosclerosis. Los autores sugieren que déficit subclínico de vitamina K es bastante usual en adultos. (Kaneki M, Hosoi T *et al.* "Pleiotropic actions of vitamin K:pretoector of bone health and beyond?". Nutrition, 2006, 22(7-8).

A principio del año 1984, se informa de que sufrirán fracturas por osteoporosis los sujetos tenían los niveles de vitamina K disminuidos más del 70% (Hart JP, Catterall A *et al.* Lancet, 1984; 4 Agosto, 2(8394).

Estos estudios son confirmados por otros estudios que informan de que la disminución de la densidad ósea se relaciona con disminución de los niveles de vitamina K.

Hart JP, Shearer MJ, *et al.* J Clin Endocrinol metab; 1985; jun, 60(6).

Hodges SJ, Akesson K *et al.* J Bone Miner Res, 1993; Oct 8(10).

Hodges SJ, Pilkington MJ *et al.* Bone, 1991; 12(6).

Las mujeres que tienen niveles bajos de vitamina K tienen un 65% de aumento de riesgo de sufrir fractura de cadera.

Booth SL, Tucker KL *et al*. Am J Clin Nutr, 2000; may 71(5).

Millones de personas toman suplementos de calcio para reducir el riesgo de fracturas óseas por osteoporosis, sin embargo, estas mismas personas puede padecer los efectos de la osteoporosis al tener un déficit de vitamina K, ya que el calcio quedaría en la sangre y no se fijaría en los huesos. (Bolton-Smith C, Mole PA *et al*. Ann Nutr Metab, 2001; 45 supp 1).

La activación de las proteínas reguladoras del calcio dependen de la actividad de la vitamina K, si hay un déficit de vitamina K, el calcio se deposita en la pared de las arterias aumentando el riesgo cardiovascular. Esta situación ayuda a explicar porque cuando se toma medicación anticoagulante que pierde vitamina K en el cuerpo, el paciente sufre un arteriosclerosis acelerada (Schurgers LJ, Teunissen KJ *et al*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005; aug 25[8]).

(Schurgers LJ, Aebert H, Vermeer C *et al.* Blood, 2004,Nov 15, 104[10]).

La pobre absorción de grasas es generalmente síntoma de enfermedad hepática y conducto biliar. Los ácidos de la bilis producidos en el hígado y eliminados a la vesícula biliar, tienen la función de detergentes en el intestino delgado ayudando a la absorción de las grasas y de las vitaminas solubles en grasa. Las personas

que tienen obstruido el conducto biliar y disminución de los ácidos biliares en el intestino delgado desarrollan déficit de vitaminas liposolubles como la vitamina A, D, K, E, por suerte, la propia dieta y la suplementación con vitaminas previene los déficit de vitaminas en pacientes con enfermedades obstructivas crónicas de las vías biliares. (Kowdley KV, 1998, Krahenbuhl S, 1997; Pager DR. 2006, Sokol RJ 1994).

La toma de grasas hidrogenadas provoca efectos adversos en los perfiles lipídicos, y producen una forma de vitamina K hidrogenada llamada dihydrophylloquinona, la cual no es absorbida como la vitamina K normal y es inefectiva para favorecer la producción de hueso (Booth SL, 2001), por lo tanto evitar la toma de vitamina K con grasas saturadas.

Ciertas medicaciones provocan déficit de vitamina K.

Los pacientes que toman cumarínicos provocan una destrucción de la vitamina K (Shetty HG *et al.* 1993, Hathcock JN 1985, Sebastián JL, 2000). En casos de IRN demasiado elevado, la dosis de 1 mg de vitamina K es efectivo para regular el INR.

Investigadores de la Universidad de Texas, 2005, demostraron que pequeñas dosis de vitamina K junto con la warfarina, ayudan a mantener la pequeña capacidad de activación de los factores de coagulación que pueden provocar variabilidad en la INR causado por la warfarina, sin crear excesiva coagulación (Poli D 2003, Shetty HG *et al.* 1992, Reeese AM 2005, Gunther KE, 2004). La warfarina inhibe la activación de las proteínas Gla, este efecto de disminuir los efectos de la vitamina K produce reducción de calcificación ósea, y aumento de calcificación intravascular.

Además, la warfarina bloquea la producción de vitamina D inducida por proteína ósea llamada osteocalcina (Koshilara Y, 1996, Simon RR, *et al.* 2002, Barnes C *et al.* 2005).

El abuso de antibióticos al destruir la flora bacteriana saprofita disminuye la síntesis de vitamina K, y la quimioterapia disminuye la vitamina K, favoreciendo la hemorragia (HuilgolVR *et al.* 1997).

La cortisona destruye la vitamina K, así como los hipo colesterolemiantes.

Su déficit provocaría trastorno de coagulación, y riesgo sobre todo en neonatos.

Los humanos que pueden tener déficit de vitamina K se sitúan entre 7 y 10 años, debido a una dieta deficitaria de vitamina K y todavía no funcionamiento de bacterias intestinales (Miggiano GA, 2005).

Un 12% de pacientes adultos sin clínica tienen los niveles de vitamina K en plasma disminuidos (Kurnik D *et al.* 2003).

Los recién nacidos representan a la población más amplia que sufren hemorragias debido a deficiencia de vitamina K. Se debe a que los recién nacidos no tienen bacterias en el intestino al nacer, y durante unos días son vulnerables al sangrado, hasta que se desarrollan la población intestinal de bacterias normales. Por esta razón se recomienda una inyección intramuscular de vitamina K a los recién nacidos (Collier S *et al.,* 2004).

Los pacientes con transplante de médula ósea, necesitan con frecuencia suplementación de vitamina K, ya que la flora intestinal ha sido intencionadamente destruida en preparación para la destrucción de todos los posibles gérmenes (Gordon BG *et al.* 1993).

Dosis.-100 µg día si no están tomando cumarínicos.

Pudiendo llegar a 300 µg en menopausia.

El déficit de vitamina K se relaciona con enfermedades crónicas relacionadas con calcificación normal, se asocia a fracturas, pérdida ósea, endurecimiento arterial, osteoartritis. En las personas mayores se puede encontrar disminuida y sería necesario una suplementación (Sarah Booth, Journal Current Opinión in Clinical Nutrition and Metabolic Care, January, 2007).

El déficit de vitamina K se relaciona con artritis de rodilla y manos. (Neogi T *et al.*, Arthritis Rheum, 2006; 54[4]).

En un estudio publicado en enero 2007, en la revista Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, la Dra. Booth evaluaron dietas de más de 40.000 hombres, concluyeron que la phylloquinona puede mejorar la calidad cardiovascular.

Pobre estatus de vitamina K se asocia con pérdida de masa ósea en niños con artritis idiopática juvenil. Estudio realizado con 55 niños con artritis idiopática juvenil, en los que bajos niveles de vitamina K se asociaba con pérdida de masa ósea. El déficit de vitamina K provoca una osteocalcina carboxilatada o inactivada, la cual tiene un papel importante en el metabolismo de los huesos (Van Sumieren MJ, Vermeer C *et al.* “Extremes in vitamin K status of bone are related to bone ultrasound properties in children with juvenile idiopathic arthritis”. Clin Exp Rheumatol, 2008; 26[3]).

¿Por qué necesitaríamos tomar vitamina K2?

.- Trastornos en el metabolismo del calcio produce osteoporosis y enfermedades cardiovasculares, la vitamina K2 regula el metabolismo del calcio.

Para unirse el calcio a la matriz se necesita una proteína llamada osteocalcina, pero sin la adecuada cantidad de vitamina K, la osteocalcina es inservible para el transporte del calcio, se queda en la sangre y no se fija en los huesos.

(Sugyyama T, Hawai S *et al.* J Bone Miner Metab; 2001; 19[3]).

.- Un déficit de vitamina K2 se relaciona con pérdida de densidad de la masa ósea, ya favorece los depósitos de calcio en el interior de la pared arterial contribuyendo a la arteriosclerosis (Schuergers LJ, Dissel PE *et al.* Z Kardiol, 2001; 90 supp3).

.- La vitamina K2 se encuentra en muy pequeñas cantidades en la comida y casi siempre es necesaria un suplementación.

La vitamina K disminuye la pérdida ósea, reduce las alteraciones arteriales, previene el infarto y reduce la muerte en la población adulta (Berkner KL, Runge KW, *et al*. J Thromb Haemost 2004; dec 2[12]).

Shoji S. “Clin Calcium”, 2002; aug 12(8).

Booth SL. Suttie JW *et al.* J Nutr, 1998, may 128(5).

Askim M. Tidsskr Nor Laegeforen, 2001; sep 20; 121(22).

Agonistas de la vitamina K

Más eficaz si se toma con ácidos grasos, grasas y vitaminas liposolubles como la Vitamina E, que conserva y regenera a la vitamina K.

.- No hay información clara al respecto.

Antagonistas de la vitamina K

.- Antibióticos
.- Polución del aire
.- Anticoagulantes (cumarínicos, aspirina)
.- Radiaciones
.- Aceites y grasas rancios

Fuentes

Coliflor, alfalfa, espinacas, hígado, calabaza, coles de Bruselas, tomates, guisantes, soja, queso, huevos, germen de trigo, lechuga (muy rica).

Flora normal bacteriana es la mejor fuente de síntesis de vitamina K.

Necesidades excepcionales

Recién nacidos, insuficiencia pancreática, hepatitis, mala absorción intestinal, cálculos de vesícula, dieta rica en grasas, embarazo, osteoporosis, malnutrición y cáncer.

Recomendaciones

Las recomendaciones actuales de tomar 90 mg día para las mujeres y 120 para los hombres pueden estar muy por debajo para conseguir efectos terapéuticos tanto a nivel cardiovascular como óseo.

(Scgurgers LJ, Dissel PE *et al.* Z Kardiol, 2001, 90, supp 3).

(Iwamoto J, Takeda T, sato Y. Curr Pharm Des, 2004; 10(21).

(Shoji S, Clin Calcium, 2002; aug;12(8).

Existe un debate científico respecto a si mejor o no tomar altas cantidades de vitamina K2, la cual se ha demostrado que altas dosis no tienen efectos secundarios y es segura.

La suplementación de vitamina K contiene entre 50 a 1.000 µg de vitamina K2, la recomendación para el tratamiento de osteoporosis y riesgo cardiovascular es tomar 1.000 µg al día de vitamina K2, junto con 9.000 µg de vitamina K1.

Bibliografía

Abedin M, Tintut Y *et al.* “Vascular calcification:mechanisms and clinical ramifications”. Arterioscle Thromb Vasc Biol, 2004; jul 24(7).

Manzardo *et al.* “Neonatal vitamin K might reduce vulnerability to alcohol dependence in Danish men”. J Stud Alcohol, 2005;66(5).

Habu D, Shioni S *et al.* “Role of vitamin K2 in the developement of hepatocellular carcinoma in women with viral cirrhosis of the liver”. JAMA, 2004, 292(21).

ERkkila AT, Booth SL, *et al.* “Phylloquinone intake and risk of cardiovascular diseases in men”. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006, Aug 21.

Dhore C, *et al.* “Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atherosclerotic plaques”. Arterioscl Thromb vascBiol, 2001, 21.

Spronk H *et al.* “Tissue.specific utilization of meaquinona-4 results in the prevention of arterial calcificaction in warfarin-treated rats”. J Vasc Res, 2003, 40.

Murray M. Encyclopedia of Nutritional Supplements. Reseville, CA, Prima Pub. CO, 1996.

Kawashima H, Nakajima Y *et al.* “Effects of vitamin K2 (menatretenone) on atherosclerosis and blood coagulation in hypercholesterolemic rabbits”. Jpn J Pharmacol, 1997; oct 75(2).

Kawata T *et al.* “Mechanism in inhibitory effects of vitamin K2 on osteoclastic bone resorption: in vivo study in osteoprotic mice”. J Nutr Sci Vitaminol, 1999; 45.

Kaneki M *et al.* “Serum concentration of vitamin K in elderly women with involutional osteoporosis”. Nippon Ronen Igakki Zasshi, 1995;32.

Kaneki M *et al.* “Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic diference in circulating levels of vitamin K2: possible implications for hip fracture risk”. Nutr 2001;17.

Kakizaki S, Sohara N, *et al.* “Preventive effects of vitamin K on recurrent disease in patients with hepatocellular carcinoma arising from hepatitis C viral infection”. J gastroenterol hepatol, 2007; 22(4).

Uematsu T *et al.* “Effect of dietary fat contnt on oral bioavailability of menatetrenone in humans”. J Pharm Sci, 1996; 85.

Sato Y *et al.* “Amelioration of osteoprosis by menatetrenona in elderly female Parkinson´s disease patients with vitamin D deficiency”. Bone, 2002; 31.

Iwamoto J *et al.* “Effect of combined administration of vitamin d3 and vitamin K2 on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis”. J Orthop Sci, 2000; 5.

Ikeda Y, IKI M, Morita A *et al.* “Intake of fermented soybeans, natto, is associated with reduced bone loss in postmenopausal women: Japanese Population-Based Osteoprosis (JPOS) Study”. J Nutr, 2006; may, 136(5).

Iketani T *et al.* “Effect of menatetrenona (vitamin K2) treatment on bone losss in patients with anorexia nervosa”. Psychiatry Res, 2003,117.

Iwamoto J, takeda T *et al.*, “Combined treatment with vitamin K2 and biphosphonate in postmenopausal women with osteoporosis”. Yonsei Med J, 2003, oct 30; 44 (5).

Iwamoto J, Takeda T, sato Y. “Effects of vitamina K2 on osteoporosis”. Curr Pharm Des, 2004; 10(21).

Shoji S. “Vitamin K and vascular calcification”. Clin Calcium, 2002; aug;12(8).

Shiomi S *et al.* “Vitamina k2 (menatetrenona) for bone losss in patients with cirrhosis of the liver”. Am J Gastroenterol, 2002, 34.

Spronk HM, Soute BA *et al.* “Tissue-specific utilization of menaquinone-4 results in the prevention of arterial calcification in warfarin-treated rats”. J Vasc Res, 2003; nov-dec, 40(6).

Sugyyama T, Hawai S *et al.* “Carboxylation of osteocalcin may be related to bone quality: a posssible mechanism of bone fracture prevention by vitamin K”. J Bone Miner Metab; 2001; 19(3).

Berkner KL, Runge KW *et al.* “The physiology of vitamin K nutriture and vitamin K dependent protein function in atherosclerosis”. J Thromb Haemost 2004; dec 2(12).

Askim M, “Vitamin K in the Norwegian diet and osteoporosis”. Tidsskr Nor Laegeforen, 2001; sep 20; 121(22).

Hara K *et al.* “Menatetrenona inhibits bone resorption partly through inhibition of PGE 2 synthesis in vitro”. J Bone Miner Res, 1993; 8.

Yonemura K *et al.* “Protectiveeffects of vitamina K2 and d3 on prednisone-induced loss of bone mineral density in the lumbar spine”. Am J Kidney Dis, 2004, 43.

Sakai I *et al.* “Novel role of vitamin K 2: a potent inducer of differentiation of various human myeloid leukaemia cell lines”. Biochem Biophys Res Commun, 1994; 205.

Yoshida T *et al.* “Apotosis induction of vitamin K2 in lung carcinoma cell lines: the possibility of vitamin K2 therapy for lung cancer”. Int J Oncol, 2003, 23.

Ostuka M *et al.* “Vitamina K2 inhibits the growth and invasiveness of hepatocellular carcinoma cells via protein kinase A activation”. Hepatology, 2004; 40.

Takami A *et al.* “Menatetrenona, a vitamin K2 analog, ameliorates cytopenia in patients with refractory anemia of myelodysplastic syndrome”. Ann hematol, 2002, 81.

Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S *et al.* “Vitamin K and the prevention of fractures:systematic review and meta-analisys of randomized controlled trials”. Arch Inter Med, 2006 Jun 26;166(12).

Erkkila AT, Booth SL *et al.* “Phylloquinone intake as a marker for coronary heart disease risk but not stroke in women”. Eur Clin Nutr, feb 2005; 59(2).

Meier B. “Blood thinning in heart patients”. Ther Umsch, 1995, oct 52(10).

Masataka Shiraki *et al.* “Vitamin K2 (menatetrenona) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoprosis”. J Bone Mineral Res, 2000, 15).

Neogi T *et al.* “Low vitamin K status is associated with osteoarthritis in the hand and knee”. Arthritis Rheum, 2006; 54(4).

Dorffler-Melly J, Schmidi J *et al.* “Anticoagulation and antiagregation in patients with peripheral arterial occlusive diseases”. Ther Umsch 2003, jan 60(1).

Miggiano GA, Robilotta L. “Vitamin K and diet: problems and prospects”. Clin Ter, 2005, jan 156(1-2).

Israels LG, Israels ED *et al.* “The ridde of vitamin K1 deficit in the newborn”. Semin Perinatol, 1997, feb 21(1).

Plaza SM, Lamson DW. “Vitamina K2 in bone metabolism and osteoporosis”. Altern Med Rev, 2005, mar 10(1).

Boosth SL, “VItamin K status in the elderly”. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic care, 2007; 10(1).

Booth SL, Suttie JW. “Dietary intake and adequacy of vitamin K”. J Nutr 1998, may 128(5).

Booth SL, Tucker KL *et al.* “Dietary vitamin K intakes are associated with hip fracture but not with bone mineral density in elderly men an d women”. Am J Clin Nutr, 2000; may 71(5).

Bolton-Smith C, Mole PA *et al.* “Two years intervention study with phyloquinone (vitamin K-1), vitamin D and calcium: effect on bone mineral content”. Ann Nutr Metab, 2001; 45 supp 1.

Bern M. “Observations on possible effects of daily vitamin K replacemet, especially upon warfarin therapy”. JPEN. J Parenter Enteral Nutr, 2004, nov 28(6).

España F, Medina P *et al.* “The multifunctional protein C system”. Curr Med Chem cardiovasc Hematol Agents, 2005, apr 3(2).

Kaneki M . “Vitamin K2 as a protector of bone health and beyond”. Clin Calcium, 2005 apr 15(4).

Ryan-Harshman M.Aldoori W. “New role for vitamin K?”. Can Fam Physiician 2004, jul 50.

Nieves JW. “Osteoporosis: the rol of micronutrients”. Am J Clin Nutr, 2005, may 81(5).

Demer LL, Tintut Y *et al.* “Novel mechanisms in accelerated vascular calcification in renal disease patients”. Curr Opi Nephrol Hypertens 2002, jul 11(4).

Seyama Y, Wacji H. “Atherosclerosis and matrix dystrophy”. J Atheroscler Thromb, 2004, 11(5).

Kurnik D, Lubetsky A *et al.* “Multivitamin supplements may affect warfarin anticoagulation in susceptible patients”. Ann Pharmacother, 2003, nov 37(11).

Mager DR, McGee PL, *et al.* “Prevalence of vitamin K deficiency in children with mild to moderate chronic liver disease”. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006, jan 42(1).

Sokol RJ. “Fat-soluble vitamins and their importance in patiens with cholestatic liver diseases”. Gastroenterol Clin North Am, 1994, dec 23(4).

Dahlback B, Villoutreix BO, “The anticoagulant protein C pathways”. FEBS Lett, 2005, jun 13;579(15).

Esmon CT. “Ciagulation inhibitors in inflammation”. BIochem Soc Trans 2005, apr 33(pt2).

Vermeer C, Shearer MJ *et al.* “Beyiond deficiency: potential benefits of increased intakes of vitamin K for bone and vascular health”. Eur J Nutr 2004, dec 43(6).

Vermeer C, Braam L *et al.* “Role of K vitamins in the regulation of tissue calcification”. J Bone Miner metab, 2001; 19(4).

Vermeer C Jie KS *et al.* “Role of vitamin K in bone metabolism”. Annu Rev Nutr, 1995; 15:1.

Vermeer C. “Gamma carboxyglutamate-containing proteins and the vitamin K dependent carboxylase”. Biochem J, 1990; mar 15; 266(3).

Shearer MJ, Bach A *et al.* “Chemistry, nutritional sources, tissue distribution and mtabolism of vitamin K with spoecial reference to bone health”. J Nutr, 1996; apr, 126(4supp).

Shearer ML. “Vitamin K”. Lancet, 1995; jan 28; 345(8944).

Suttie JW. “Vitamin K and human nuttrition”. J Am Diet Assoc, 1992; may 92(5).
Iwasaki Y, Yamato H *et al.* “Menatetrenone prevents osteoclast dysfunction in unilateral sciatic neurectomozed rats”. Jpn J Pharmacol 2002, sep 90(1).
Kishimoto H. “Vitamin K and bone quality”. Clin Calcium 2004, apr 14(4).
Garber AK, Binkley NC *et al.* “Comparison of phylloquinone bioavability from food surces or a supplement in human subjects”. J Nutr, 1999; 129.
Gijsbers BL; Jie KS *et al.* “Effect of food composition on vitamin K absortion in human voluntees”. Br J Nutr, 1996, aug, 76(2).
Booth SL, Lichtenstein AH *et al.* “Phylloquinoine absorption from phylloquinone fortified oils is greater than from a vegetable in younger and older men and women”. J Nutr, 2002; sep, 132(9).
Geleijnse JM, Vermeer C, Schurgers LJ *et al.* “Inverse association of dietary vitamin K2 intake with cardiac events and aortic atherosclesosis; The Roterdam Study”. Thromb Haemost, 2001; supp july:P473).
Geleijnse JM, Vermeer C *et al.* “Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study”. J Nutr, 2004, nov 134(11).
Villines TC *et al.* “Vitamin K1 intake and coronary calcification”. Coron Artery Dis, 2005, May, 16(3).
Philip WJ, Martin JC *et al.* “Decreased axial and peripheral bone density in patients taking long-term warfarin”. QJM 1995, sep 88(9).
Barnes C, Newall F *et al.* “Reduced bone density in children on long-term warfarin”. Pediatr Res, 2005, apr 57(4).
Nouso K, Uematsu S *et al.* “Regression of hepatocellular carcinoma during vitamin K administration”. World J Gastroenterol 2005, nov 14, 11(42).
Hitomi M, Yokoyama F *et al.* “Antitumo effects of vitamin K1, K2, and K3 on hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo”. Int J Oncol, 2005, mar 26(3).
Lin C, Kang J *et al.* “Vitamin K 3 triggers human leukaemia cell death through hydrogen peroxide generation and histone hyperacetylation”. Pharmazie 2005, oct 60(10).
Iso Y, Sawada T *et al.* “Solitary AFP and PIVKA-II-producing hepatoiod gastric cancer with giant lymph node metastasic”. Hepatogastroenterology, 2005, nov 52(66).
Iwamoto J, takeda T, sato Y *et al.* “Menatertrenone (vitamin K2) and bone quality in the treatment of postmenopausal osteoporosis”. Nutr Rev, 2006; dec 64(12).
Schurgers LJ, Aebert H, Vermeer C *et al.* “Oral anticoagulant treatment:firend or foe in cardiovascular disease?”. Blood, 2004, Nov 15;104(10).
Schurgers LJ, Dissel PE *et al.* “Role of vitamin K and vitamina K-dependent proteins in vascular calcification”. Z Kardiol, 2001, 90 supp3.
Schurgers LJ, Teunissen KJ,*et al.* “Novel conformation specific antibodies against matrix gamma-carboxyglutamic acid (Gla) protein:undercarboxylated matrix Gla protein as marker fro vascular calcification”. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005; aug 25(8).

Gage BF, Birman-Deych E *et al.* "Risk of osteoporotic fractures in elderly patients taking warfarin: results from the national registry of Atrial Fibrillation 2". Arch Intern Med, 2006, jan 23;166(2).

Hart JP, Catterall A *et al.* "Circulating vitamin K- 1 levels in fractured neck of fémur". Lancet, 1984; 4 Agosto, 2(8394).

Hart JP, Shearer MJ, *et al.* "Electrochemical detection of depressed circulating levels of vitamin K-1 in osteoporosis". J Vlin Endocrinol metab; 1985; jun, 60(6).

Hodges SJ, Akesson K *et al.* "Circulating levels of vitamin K-1 and K-2 decreased in elderly women with hip fracture". J Bone Miner Res, 1993; Oct 8(10).

Hodges SJ, Pilkington MJ *et al.* "Depressed levels of circulting menaquinones in patients".

Huigol VR, Markus SL, *et al.* "Antibiotic-induced iatrogenic hemobilia". Am J Gastroenterol, 1997, apr 92(4).

Sebastian JL, Tresch DD. "Use oral anticoagulants in older patients". Drugs Aging, 2000 jun, 16(6).

Geleijnse JM Vermeer C, Grobbee DE *et al.* "Dietary inatke of menaquinone is associated with a reduced risk of coronay heart disease: Tje Rótterdam Study". J Nutr 2004, Nov; 134(11).

Croether MA, Julian J *et al.* "Treatment of warfarin-associated coagulopathy with oral vitamin K: a randomized controlled trial". Lancet, 2000, nov 4, 356(9241).

Gunter KE, Conway G *et al.* "Low-dose oral vitamin K is safe and effective for outpatient management of patient with an INR>10", Thromb Res, 2004, 113, (3-4).

Reese AM, Farnett LE *et al.* "Low-dose vitamin K to augment anticoagulation control". Pharmacotherapy, 2005; 25(12).

Koos R, Mahnken AH *et al.* "Relation of oral anticoagulation to cardiac valvular and coronary calcium assessed by multislice spiral computed tomography". Am J Cardiol, 2005, sep 15, 96(6).

Booth SL, Lichtenstein AH *et al.* "Effects of a hydrogenated form of vitamin K on bone formation and resorption". Am J Clin Nutr, 2001, dec 74(6).

Poli D, Antonucci E *et al.* "Safety and effectiveness of low dose oral vitamin K1 administration in asyntomatic out-patients on warfarin or acenocoumarol with excessive anticoagulation". Haematologica, 2003m feb 88(2).

Kuriyama S, Hitomi M *et al.* "Vitamins K2, K3, and K5 exert in vivo antitumor effects on hepatocellular carcinoma by regulating the expression of G1 phase-related cell cycle molecules". Int J Oncol 2005, aug 27(2).

Kowdley KV. "Lipid and lipid-activated vitamins in chronic cholestatic disease". Clin Liver Dis, 1998, may 2 (2).

Rombouts EK, van der Merr FJ *et al.* "Daily vitamin K supplementation improves anticoagulant stability". J Thromb Haemost, 2007; 5(10).

Shiraki M, Shiraki Y, Auki C *et al.* "Vitamina K2 (menatretenona) effectively prevensts fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis". J Bone Miner Res, 2000, Mar, 15(3).

Mizuta T,Ozaki I, Iguchi Y *et al.* “The effect of menatetreone, a vitamina K analog, on disease recurrence and suvival in patyients with hapatocellular carcinoma after curative treatment : a pilot study”. Cancer, 2006; feb 15; 106(4).

Tsujioka T, Miura Y, Otsuki T *et al.* “The mechanisms of vitamina K2-induced apoptosis of myeloma cellas”. Haematologica, 2006; mayo, 91(5).

Sconce E, Avery P, Wynne H, Kamali F. “Vitamin K supplemnts can improve stability of anticoagulation for patients with unexplained variavility in response to warfarin”. Blood; 2007; 15 de marzo; 109(6).

Braam L, McKeown N *et al.* “Dietary phylloquinone intake as a potenctial marker for a Herat-healthly dietary pattern in the Framingham Offspring Cohort”. J Am Diet Assoc, 2005; 109(9).

Coenzimas

Coenzima Q10
NADH.

Coenzima Q10

Conocida como Ubiquinona, aislada en 1957 por Frederick Crane en el corazón de la vaca.

Aunque realmente existen dos formas, la Ubiquinona y el Ubiquinol. Ambos generan energía celular y mantienen la vida. La forma reducida o ubiquinol es responsable de los beneficios antioxidantes asociados a la coenzima Q10. Más del 90% de la coenzima Q10 en las personas sanas se encuentra en forma reducida de ubiquinol.

La Ubiquinona es difícil detectarla en el organismo, mientras que el ubiquinol aparece rápido en sangre. La coenzima Q10 es difícil de absorber. El ubiquinol se absorbe más de 8 veces que la ubiquinona, es decir, habría que tomar 8 veces más ubiquinona para conseguir la misma cantidad en suero que con la toma de ubiquinol, además el ubiquinol permanece en sangre más que la ubiquinona.

El ubiquinol es un 90% más efectivo que la ubiquinona para control de la fatiga posejercicio, y el ubiquinol es un 40% más efectivo que la ubiquinona para disminuir el envejecimiento. La forma ubiquinol reduce los efectos de la fatiga 2´5 veces más que la forma convencional de coenzima Q10.

La forma oxidada ubiquinona fue usada por primera vez como suplemento nutricional para pacientes cardiacos en Japón hace 40 años.

En los últimos 40 años fue utilizada la forma oxidada o ubiquinona como suplemento, pero desde el año 2007 se dispone de la forma reducida o ubiquinol.

La estructura química fue determinada en 1958.

Originariamente se extraía de extractos de tejido cardiaco, ya que se encuentra en grandes cantidades en las células cardiacas, debido a las necesidades altas de energía de este tipo de células.

Todavía hace 11 años, la Q10 fue muy perseguida en los EE. UU., la FDA destruyó cientos de kilos de Q10, y encarcelaban a los médicos que la usaban, así como a los que la importaban.

El interés del Q10 como potencial tratamiento anticáncer comienza el 1961.

Puede ser sintetizado a partir de tirosina, fenil alanina, y ácido mevalónico, a través de pasos en multicascada, necesitando vitamina C, B2, B3, B5, B6, B12 y ácido fólico.

La vitamina B6 es el primer paso para la conversión de este proceso, por lo que un déficit de vitamina B6, podría acarrear un déficit de Q10, por lo tanto la capacidad de síntesis en nuestro organismo dependerá de nuestra nutrición, por lo que no es sorprendente que los niveles de Q10 disminuyan con la edad.

A partir de los 20 años comienza a disminuir, a los 40 años tenemos un disminución del 40%, y a los 70 años tenemos una disminución del 60% de Q10.

Existe de forma natural en algunas comidas y en especial en las carnes, salmón, sardinas, arenque, aunque la toma diaria a través de la nutrición está sobre 10 mg.

Tiene una gran importancia en producción energética de las células, sin ella, las células no podrían producir energía. Es un cofactor importante de la cadena de transporte de electrones mitocondriales. Ya que es capaz de transferir la carga iónica a través de las membranas. Se almacena en las mitocondrias, tiene una acción de regulación de la ATP, esencial para la producción del ATP de los ácidos grasos libres en las mitocondrias, ya que es la vía bioquímica de la respiración celular con el ATP.

Sobre el 95% de la energía celular es producida por las mitocondrias, la coenzima Q10 favorece la transformación de grasa y azúcar en energía en las mitocondrias, restaurando la función mitocondrial. (Menke T, Gille G *et al.* "Coenzyme Q10 qdministration increases brain cultures by preserving the mitochondrial membrana potencial". Biofactors, 2003; 18(1-4).

El déficit de energía en ciertas partes del cerebro puede producir una inadecuada producción de importantes substancias químicas cerebrales. El Parkinson es una enfermedad degenerativa, progresiva del cerebro, y las terapias hasta la fecha solo mitigan los síntomas de la agonía, pero no enlentecen su deterioro.

Los pacientes con Parkinson tienen cantidades disminuidas de Q10, lo cual produce una inadecuada síntesis de Dopamina.

Los pacientes de Parkinson tienen alteraciones mitocondriales que llegan a causar mal función en la sustancia nígra, y la muerte.

Los pacientes con Parkinson tienen una disminución de coenzima Q10 en el cerebro, en las mitocondrias de las plaquetas y plasma, y la suplementación de coenzima Q10 disminuye la progresión de la enfermedad. La coenzima Q10 es un antioxidante lípidosoluble (Lain P Hargreaves *et al*. Neuroscience, Octubre 2008).

La coenzima Q10 puede ayudar a parar la muerte celular específica que causa el Parkinson. En el estudio, 80 pacientes con Parkinson tomaron coenzima Q10 o placebo durante 16 meses; cuando acabó en estudio, los pacientes que tomaron la coenzima Q10 tenían un 44% de disminución de la pérdida de las funciones mentales, así como de la habilidad y de la fortaleza comparado con el placebo. La dosis que tomaron era de 1200 mg día (Shults *et al.*, 2002).

El Q10 puede llegar a retrasar la muerte del paciente. Recordar que no revierte la enfermedad, solo la enlentece.

Se encuentra en todas las membranas celulares, en el suero y en las lipoproteínas.

Es liposoluble.

El Coenzima Q10 es una benzoquinona, el Q y el 10 se refieren al grupo químico de la quinona y el 10 a las subunidades químicas del isoprenil.

La coenzima Q10 o Ubiquinona, une los flavonoides con el citocromo b. Existe en las mitocondrias en forma de quinona oxidada en condiciones aeróbicas.

La coenzima Q es un constituyente de los lípidos mitocondriales. Tiene una estructura similar a la vitamina K y E.

La Coenzima Q10 se encuentra almacenada sobre todo en corazón, hígado, riñones, páncreas y en menor cantidad en pulmones.

La concentración de Coenzima Q10 disminuye con la edad, debido al incremento de requerimientos, producción disminuida, e insuficiente toma de precursores necesarios para su síntesis.

La Coenzima Q10 es conocida por su uso por las células, respiración aeróbica, metabolismo aeróbico, metabolismo oxidativo, respiración celularl.

.La Coenzima Q10 se fabrica en el cuerpo humano de forma natural.

Niveles bajos de coenzima Q10 predicen la mortalidad en pacientes con fallo cardiaco.

Estudio que confirma que los niveles de coenzima Q10 son un predictór independiente de supervivencia en los pacientes con fallo cardiaco... El estudio fue realizado con 236 sujetos con fallo cardiaco, y con una edad media de 77 años, y los pacientes fueron seguidos durante un periodo de 5´75 años. Las estatinas disminuyen los niveles de coenzima Q10, y son utilizadas en los pacientes con riesgo de fallo cardiaco.

Los sujetos supervivientes son los que tenían las cifras de coenzima Q10 más elevada. (Journal of the American College of Cardiology, 28 octubre 2008).

Funciones

Es un potente antioxidante endógeno, lipídica, protegiendo las fosfolípidos de la membrana y la peroxidación del suero con lipoproteínas de baja intensidad (LDL), protege las membranas de las mitocondrias y las lesiones del ADN producidas por los RL (radicales libres).

Los efectos del Q10 son independientes de los efectos de otros antioxidantes como la vitamina E, pero por otra parte el Q10 puede ampliar las funciones de la vitamina E regenerando la parte oxidada de esta vitamina.

Protege las células de los pulmones de los fumadores, reduciendo la agregación plaquetaria, y bloqueando la actividad radicalaria. Aumenta la protección en el cerebro y corazón, y potencia o interacciona con la vitamina E (Ibrahim *et al.* 2000).

Poder antioxidante, posee propiedades antioxidantes y propiedades que ayudan en la estabilización de las membranas celulares. CoQ10 primero debe ser reducido a ubiquinol para que actúe como antioxidante, protege al DNA mitocondrial del daño oxidativo, reduce los niveles de peroxidación lipídica, que es una de las reacciones básicas (pivotales) en la causa de la arterioesclerosis y por eso reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Es capaz de regenerar el radical tocoferil y volverlo tocoferol.

Puede ser más eficaz para inhibir el estrés oxidativo que la vitamina C, E y beta caroteno (Tikhaze AK, Konovalova GG *et al.*, Bull Ex Biol Molec, 2006).

Mejora la capacidad total antioxidante y atenúa la lesión del ADN en ratas viejas. Por lo que protege contra el envejecimiento al potenciar la capacidad antioxidante

y disminuir las lesiones del ADN relacionadas con el mismo. (Quiles JL, Ochoa JJ *et al*. BIofactors, 2005, 25(1-4).

La suplementación de coenzima Q10 protege contra el estrés oxidativo y mejora la función mitocondrial. Disminuye los niveles de peroxidasa, aumenta la concentración de Q10, catalasa. (Ochoa JJ, Quiles JL *et al*. "Coenzyme Q10 protecs from aging-related oxidative stress and improves mitochondrial function in heart of rats fed a polyunsaturated acid (PUFA)) rich diet". Journal of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences; 2005; 60(8).

Estimula el sistema inmune aumentando los anticuerpos, mejora la actividad de los macrófagos, y linfocitos T, incrementa la resistencia a la infección, incrementa la IgG, incrementa los CD4 y CD 8, e incrementa la hematopoyesis.

Protege al corazón de los efectos secundarios de ciertas drogas quimioterápicas (antraciclinas, doxorubicina).

Protector cardiaco: biopsias miocárdicas efectuadas en pacientes de diferentes enfermedades cardiacas tenían disminuida la coenzima Q10 en más del 75% de los casos.

Es importante tanto en el tratamiento como en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

En pacientes con hipertensión se detectó una deficiencia significativa del CoQ10, se realizó un estudio en el que se mostró como su suplementación con dosis que variaban desde 30 a 360 mg por día disminuyó la tensión arterial tanto sistólica como diastólica, junto con un incremento de los niveles de coenzima Q10 (*Yamagami T*, Shibata N, Folkers K. *Bioenergetics in clinical medicine. Studies on coenzyme Q10 and essential hypertensión. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1975; 11:273*).

Tiene acción inotrópica positiva sobre el corazón, ayuda a regular el tono cardiaco (es antiarrítmico).

Tiene buena acción sobre cardiomiopatías, infartos, hipertensión y trastornos del ritmo cardiaco, angor pectoris (Greenberg S, Frishman WH, *et al*. "Coenzyme Q10: a new drug for cardiovascular disease". J Clin Pharmacol, 1990, jul, 30(7).

(Hofman-Bang C, Rehnqvist N *et al*. "Coenzyme Q10 as an adjunctive in the treatment of chronic congetsive heart failure. The Q10 Study Group". J Card Fail, 1995; Mar 1(2).

(Minkholm H, Hansen HH *et al*. "Coenzyme Q10 treatment in serious heart failkure". Biofactors, 1999, 9[2]).

(Tran MT, Mitchell TM *et al*. "Role of coenzyme Q10 in chronic heart failure, angina and hypertension". Pharmacotherapy, 2001; jul, 21(7).

En 1998 se hizo un estudio en pacientes con infarto agudo de corazón, durante 28 días, un grupo recibió 120 mg de Q10 y otro grupo placebo. Después del tratamiento, el total de arritmias en el grupo de Q10 era de 9´5%, y en grupo de control era del 25´3%.

El Q10 produce una disminución de angor pectoris y disfunción del ventrículo izquierdo. Infartos no fatales y muertes cardiacas disminuyeron en los pacientes que tomaron Q10.

En un estudio realizado durante seis años por científicos en la Universidad de Texas, se encontró que los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que eran tratados con coenzima Q10. Junto con el tratamiento convencional tenían un 75% de supervivencia después de tres años, comparados con el 25% de los pacientes que sólo utilizaban terapia convencional.

Otro estudio realizado, con pacientes con diversas cardiomiopatías, tomando Q10 a dosis de 100 mg, 2/3 de los pacientes obtuvieron franca mejoría, mejor los pacientes con cardiomiopatía dilatada. (Clin Investig 1993, 71).

En un estudio realizado con 15 niños con cardiomiopatía dilatada crónica idiopática la toma de coenzima Q10 en dosis de 3 mg por kilo y día provocaba una mejoría en el corazón de los niños (Soongswang J, *et al*. Pediatr C ardiol; January 27; 2005).

El Q10 ayuda a prevenir las disrritmias inmediatamente posteriores al infarto, este el periodo de tiempo donde las arritmias pueden causar la muerte.

El coenzima Q10 potencia la función sistólica en fallo cardiaco crónico y aumenta el tono cardiaco. (Sander S *et al.*, 2006).

Potencia la función sistólica en el fallo cardiaco crónico y aumenta la potencia Cardiaca (Sander S, Coleman SI, *et al.*, 2006).

La suplementación de coenzima Q10 reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico. En el síndrome metabólico existe un aumento de estrés oxidativo, así como inflamación y disfunción endotelial. La suplementación de coenzima Q10 atenúa el aumento de marcadores de estrés oxidativo y nitrativo, y disminuye los marcadores de inflamación, además la toma de Q10 previene la elevación en el suero de niveles de insulina, reduce la tensión arterial y mejora la disfunción endotelial en las arterias mesentéricas. (Kunimoto M, Yamaguchi Y *et al.* “Beneficial effects of coenzyme Q10 on increased oxidative and nitrative stress and inflammation and individual metabllic components developing in a rat modelo f metabolic síndrome”. J Pharmacol Sci, 2008, 107(2).

La suplementación con coenzima Q10 puede beneficiar a los pacientes con fallo cardiaco crónico. Aumenta el colesterol HDL un 3%, disminuye los niveles de ácido úrico un 3%, una disminución del 12% de LDL, y una disminución del 7% del colesterol total, mejora la contractibilidad del miocardio (Belardinelli R, Mucaj A *et al.* 2006).

La suplementación con coenzima Q10 mejora la contractibilidad del ventrículo izquierdo en pacientes con fallo cardiaco crónico (Belardinelli R, Mucaj A *et al.*, Biofactors, 2006).

Revierte las alteraciones provocadas por las atorvastatina en la función diastólica ventricular izquierda (Silver MA, *et al.* 2004).

El Coenzima Q10 con hipotermia mejora la supervivencia en el paro cardiaco, y mejora las alteraciones neurológicas seguidas del paro cardiaco. La hipotermia reduce las lesiones de las células nerviosas y mejora la supervivencia después de

resucitación cardiopulmonar. Se cree que protege al cerebro de la excitotoxicidad de los neurotransmisores y de las especies reactivas de oxígeno.

La toma de coenzima Q10 mejora la función cardiaca en pacientes con disfunción miocárdica con diabetes mitocondrial. Mejora la función del ventrículo izquierdo (de 26 a 34%) y la fracción de eyección de (49 a 64%). (Salles *et al.* “Myocardial dysfunction in mitochondrial diabetes treated with coenzyme Q10”. Diabetes Res Clin Pract, 2005).

La coenzima Q10 tiene también efectos neuroprotectivos y beneficio cardioprotectivo. 1.200 mg ofrecen más protección que 600 mg a nivel de neuroprotección. Pudiéndose aplicar dichas dosis al Parkinson.

La coenzima Q10 es un importante neuroprotectivo.

La toma de coenzima Q10 puede enlentecer el decline funcional en el Parkinson. (Wu SS, Frucht S *et al.* “Treatment of Parkinson´s disease: what´s on the horizon”. CNS Drugs, 2005, 19[9]).

La suplementación con coenzima Q10 puede prevenir las migrañas en niños y adolescentes. El estudio se realizó con 1.500 niños y adolescentes que visitaban al neurólogo debido a frecuentes cefaleas. 1/3 de los niños y adolescentes que referían cefaleas frecuentes tenían los niveles de coenzima Q10 disminuidos, después de 3 meses de suplementación se normalizaron los niveles y mejoraron sus cefaleas. (Hershey AD, Powers SW, *et al.* “Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine”. Headache, 2007; jan 47(1).

Síntomas de fatiga y alteración de la actividad pueden aparecer en casos atípicos de arritmia cardiaca, precediendo en años a fallo por congestión cardiaca. De 115 pacientes con este síntoma, 60 fueron diagnosticados de hipertensión cardiovascular, 27 de prolapso y 28 de síndrome de fatiga crónica. Estos síntomas comunes con la disfunción diastólica y sistólica son dependientes de la energía. 63 pacientes del total tenían disminuida la función diastólica, un porcentaje de un 87% de los pacientes con HTA tenían el Q10 disminuido, y un 15 % de los pacientes con colapso, y solo 7% en los pacientes con SFC. El Q10 reguló la TA en un 80% de pacientes, mejoría de la función cardiaca en todos los pacientes, Clin Investig, 1993,71.

Ayuda a la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en la espera de trasplante cardiaco. Estudio realizado con 28 hombres y 4 mujeres con insuficiencia cardiaca congestiva que esperan el trasplante, la edad media era de 54´6 años, 25 de ellos tenían cardiomiopatía isquémica y 7 cardiomiopatía dilatada.

Los sujetos tomaron de forma aleatoria 60 mg de coenzima Q10 o placebo durante 3 meses. Los resultados fueron sorprendentes, ya que se obtuvo una mejoría en el tiempo de deambulación y en la fatiga respiratoria. (Berman M, Erman A *et al.*; Clin Cardiol; mayo 2004; 27).

Disminuye el dolor de pecho provocado por ejercicio en los pacientes con angor sobre un 53% (Murray *et al.* 1995).

Disminuye el Lpa (predictor de salud cardiaca). Singh *et al.*, 1999. Health Concerns, 2002.

Inhibe la oxidación del colesterol LDL (Thomas *et al.*, 1995, LEF 2000).

La toma de coenzima Q10 potencia la disminución de la Lpa en plasma.

La toma a largo plazo de coenzima Q10 mejora la supervivencia de las células del miocardio durante la isquemia y limita la remodelación miocárdica post infarto. El Q10 se encuentra disminuido en el post infarto en un 27. 8 %. (Kalenikova EI, Gorodetskaya EA *et al*. Biochemistry, 2007, 72[3]).

La suplementación de coenzima Q10 mejora la función endotelial en los pacientes diabéticos tipo 2 tratados con estatinas. El estudio se realizó con 23 pacientes diabéticos tipo 2 tratados con estatinas, con disfunción endotelial y niveles de LDL menores de 2´5 mmol/L. La suplementación de coenzima Q10, 200 mg durante 12 semanas mejora la función endotelial. Se cree que los beneficios vasculares de las estatinas pueden estar disminuidos por la inhibición de la coenzima Q10 y la síntesis. La suplementación de coenzima Q10 puede mejorar la disfunción endotelial en los pacientes tratados con estatinas posiblemente al alterar el estrés oxidativo vascular local. (Hamilton SJ, Chef GT *et al.* "Coenzyme Q10 improves endotelial dysfunction in statin treated type 2 diabetic patients". Diabetes Care, 2009, 19 febrero).

Cáncer: Se ha detectado porcentaje disminuido de coenzima Q10 en pacientes con cáncer, sobre todo en cáncer de pecho, En este caso sería incluso de prognosis, también aparece disminuido en otros cánceres como linfomas, mielomas, cáncer de pulmón, próstata, páncreas, colon, riñón, garganta.

El Q10 es capaz de suprimirle crecimiento celular e inhibe la proliferación del cáncer. Parece que tiene acción de antimetabolitos, es decir, que son capaces de interrumpir las reacciones bioquímicas normales necesarias para el crecimiento celular y la supervivencia de las células

En un estudio practicado en Dinamarca, sobre 32 pacientes con cáncer de pecho, 6 tuvieron una remisión total y todos los pacientes manifestaron una mejor calidad y disminución del tratamiento del dolor.

En un nuevo estudio, 2 pacientes más tuvieron remisión con dosis altas de coenzima Q10 durante 3 y 4 meses.

Los niveles en plasma de coenzima Q10 ayudan a estimar el riesgo de progresión del melanoma. El riesgo de desarrollo de melanoma es más elevado en aquellos pacientes con coenzima Q10 disminuido. (Rusciani L, Proietti I *et al.* "Low plasma coenzyme Q10 levels as an independent prognostic factor for melanoma progresión". J Am Acad Dermatol, 2006; 54[2]).

El estrés oxidativo provoca una disfunción mitocondrial y está relacionado con la aparición de complicaciones diabéticas. El coenzima Q10 tiene una importante función en la bioenergía mitocondrial ya que es un potente antioxidante; la Q10 es capaz de regenerar la vitamina E en forma activa y prevenir la aterogénesis protegiendo a las lipoproteínas de baja densidad (las LDL) de la oxidación.

El estudio de la cantidad de Q10 nos da una relación del estrés oxidativo.

La coenzima Q10 protege el corazón del estrés oxidativo relacionado con la edad. Publicado en la revista Journal of Gerontology, en agosto del 2005. Julio Ochoa *et*

al., de la Universidad de Granada. Protege contra el estrés oxidativo y mejora la función mitocondrial.

La diabetes inducida está relacionada con los cambios en el contenido de antioxidantes endógenos (vitamina E y coenzima Q10) y en la intensidad de la lipoperoxidación en la sangre, corazón y mitocondrias hepáticas.

Cuando se administra insulina, la concentración de Q10, vitamina E, colesterol, glucosa aumenta en sangre de las ratas. En las mitocondrias cardiacas y hepáticas de las ratas diabéticas aumenta la vitamina E y disminuye la coenzima Q10, y la concentración de malondilaldéhido (marcador de estrés oxidativo) aumenta en la sangre y las mitocondrias cardiacas. La diabetes está asociada con aumento de lipoperoxidación a pesar del aumento en sangre de antioxidantes vitamina E y coenzima Q10. Es importante conocer que en las ratas diabéticas las mitocondrias del corazón e hígado contienen poco coenzima Q10, por lo tanto el déficit de coenzima Q10 podría participar en los disturbios del metabolismo energético mitocondrial de los diabéticos.

La toma de coenzima Q10 es beneficiosa en diabéticos tipo I (Modi K, Santana DD *et al.* Biol Trace Elem Res, 2006, 109[1]).

Insuficiencia renal crónica: Un estudio realizado sobre 97 pacientes de una edad sobre 48 años con insuficiencia renal crónica, creatinina más de 5, y con historia de fallo renal en las últimas doce semanas, se les hizo un tratamiento a doble ciego, Q10 60 mg 3 veces al día, vía oral, o placebo durante 12 semanas.

En los pacientes que recibieron hemodiálisis más Q10 disminuyó la creatinina así como el BUN, aumentando el aclaramiento de la creatinina, mientras que en grupo placebo los cambios no fueron tan significativos. Semejante mejoría se aprecia en los pacientes no dializados tratados con Q10, disminuyendo el número de pacientes que necesitaban diálisis de 21 a 12 en el grupo que tomaba Q10, quedando sin cambio en el grupo placebo.

Por lo tanto se aprecia que la Q10 reduce la creatinina en suero y el BUN e incrementa el aclaración de creatinina en orina en pacientes con insuficiencia renal. Disminuye las necesidades de diálisis en pacientes que estaban programados. Se cree que mejora la función mitocondrial de síntesis de energía de las células renales.

Singh RB, *et al.* “Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with end-stage renal failure”. J.Nutr Environ Med 2003, 13.

El déficit de coenzima Q10 a los 40 años se relaciona con riesgo de proteinuria y enfermedad renal. La toma de coenzima Q10 mejora la proteinuria y la enfermedad renal (Saiki R, Lunceford AL, *et al.* “Coenzyme Q10 supplementation rescues renal disease in pdss 2kd/kd mice with mutations in prenyldiphosphate cintaza subunit 2”. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, sep 10).

Aumenta la duración al ejercicio un 25´4%, y aumenta un 14´3% la cantidad de trabajo.

Hipotensor, consiguiendo una disminución del 43% de la cantidad de medicación que toma el paciente para disminuir la tensión arterial.

Disminuye un 10% tanto la tensión diastólica como la sistólica. (Langsjoen *et al.*, 1994, Lam 2001).

Protege contra los péptidos beta amiloides, que tienen efectos neurotóxicos, y son característicos del Alzheimer. Los péptidos amiloides altera la función de las mitocondrias y aumentan el estrés oxidativo, provocando efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central (Moreira PI, Santos MS, 2005).

Efectos neuroprotectivos contra las lesiones cerebrales provocadas por el estrés oxidativo, y por lo tanto contra el riesgo de Alzheimer y demencia. Disminuye los TBARS (sustancias reactivas al ácido thiobarbiturico), mejora el ATP, glutation reductasa (Ishrat T, Khan MB *et al.*, Behav Brain Res, 2006, abril, 16).

Los niveles de coenzima Q10 suelen estar disminuidos en el cerebro de los pacientes con Parkinson. El coenzima Q10 es necesario para producir energía en las células: los investigadores encontraron una disminución de coenzima Q10 en el plasma y en las mitocondrias de las plaquetas en los pacientes afectados por el Parkinson, y que progresión de la enfermedad es retardada cuando se administra coenzima Q10. La coenzima Q10 es un antioxidante lipidica, y el estrés oxidativo que ocurre en la enfermedad puede provocar el déficit de coenzima Q10. (Lain P Hargreaves *et al*. London Institute of Neurology. Neuroscience Letters, Octubre 2008).

La toma de 150 mg de Q10 más 100 mg de carnitina durante 3 meses mejora significativamente el paciente con normalización de los niveles de la creatin kinasa y lactato. (Lalani SR *et al*. Arch Neurol, febr 2005).

La toma de Q10 mejora la miopatía inducida por las estatinas. Con la toma de 100 mg de coenzima Q10 al día obtuvieron una disminución del dolor de un 40%, y en un 38% la interferencia que provocaba el dolor con sus actividades.

Las estatinas reducen el precursor del colesterol y la coenzima Q10, afectando a la fosforilación oxidativa y producción de ATP mitocondrial y provocando un déficit de energía. La disminución de la coenzima Q10 por la toma de estatinas se asocia con aumento de la ratio de lactato en sangre a piruvato, indicando disfunción de sistema respiratorio mitocondrial, aumentando la fatiga muscular al disminuir la capacidad aeróbica. (Giuseppe Caso; American Journal of Cardiology; 15 mayo 2007).

La toma de coenzima Q10 es un tratamiento efectivo contra la miopatía esquelética provocada por la toma de antiretrovirales. La toma de Zidovudine, AZT, provoca miopatías, y a veces impide el mantenimiento de la terapia (Rosenfeldt FL, Mijch A *et al.* “Skeletal myophaty associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy: Potencial Benedit of coenzyme Q10 therapy”. Ins J SDT AIDS, 2005).

La toma de coenzima Q10 mejora la fuerza muscular y disminuye los niveles de creatin kinasa, con la toma de 150 mg día de coenzima Q10 y 200 mg se potencia el efecto y es un tratamiento contra la miopatía aislada (Horvath R, Schneiderat P *et al.* “Coenzyme Q10deficiency and isolated myopathy”. Neurology, 2006; 66[2]).

La toma de coenzima Q10 reduce la fatiga física. La toma de 300 mg al día de coenzima Q10, reduce la fatiga y mejora la resistencia (Mizuno K, Tanata M *et al.* “Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue”. Nutrition, 2008, 11 feb).

Kon M, tanabe K *et al.* “Reducing exercise induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10”. Br J Nutr, 2008; feb 20.

Cooke M, Iosia M *et al.* “Efects of acute and 14 day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals”. J Int Soc Sports Nutr, 2008; mar 4.

Modula el envejecimiento: Previene las lesiones mitocondriales, aumenta la energía, acción antirradicalaria, cardioprotectora, anticáncer, mejora las disfunciones neurológicas, degeneraciones musculares (Linnane AW *et al.*, 2004).

La toma de coenzima Q10 puede enlentecer el envejecimiento. (Yan J Fujiik *et al.* “Reduced coenzima Q10 supplementation decelerates senecescence in SAMPI mice”. Exp Gerontol, 2005, 29 de diciembre).

El envejecimiento se puede acelerar por la pérdida de coenzima Q10 en los pacientes que toman estatinas (Hope U, Bergermann J *et al.* “Coenzima Q10, a cutaneus antioxidant and energizar”. Biofactors, 1999, 9(2-4).

Rosenfeldt FL, Pepe S *et al.* “Coenzyme Q10 improves the tolerante of the senescent myocardiium to aerobic and isqchemic stress; studies in rats and human trial tissue”. Biofactors, 1999, 9(2-4).

Cuando la toma de estatinas produce una disminución del 40% de la cantidad de coenzima Q10, se aumenta el envejecimiento músculo cardiaco en un 72%.

Ataxia oculomotora, apraxia 1, mejora con la toma de coenzima Q10, ya que se identifica un déficit de coenzima Q10 (Le Ber I *et al.* Neurology, 2007).

La coenzima Q10 inhibe la peroxidación lipidica, mejora la funcionabilidad del hígado y las mitocondrias de los músculos esqueléticos. Disminuye el índice de proxidación y aumenta la actividad de la catalasa en el músculo esquelético, modula los cambios que aparecen con la edad en los diferentes componentes de la cadena de transporte de electrones mitocondriales en el músculo esquelético (Ochoa JJ, Quiles JL *et al.* “Effects of lifelong coenzyme Q10 supplementation on age related oxidative stress and mitochondrial function in liver and skeletal muscle of rats fed on a polyunsatured fatty acid (PUFA) rich diet”. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007; 62(11).

La coenzima Q10 presenta una gran seguridad en su administración, dosis de 900 mg no presenta toxicidad y es muy bien tolerado. (Ikematsu H, Nakamura K *et al.* “Safety and assessment of coenzyme Q10 [Kaneka Q10] in healthy subjects: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial”. Regul Toxicol Pharmacol, 2006, 20 de enero).

La coenzima Q10 es beneficiosa para los pacientes con fibromialgia, aunque la distribución del Q10 en los componentes de la sangre se encuentre alterada. En un estudio realizado con 37 pacientes con fibromialgia, se detectaron altos niveles de estrés oxidativo comparado con un grupo control. Además los niveles de Q10 en plasma de los pacientes con fibromialgia se encontraba 2 veces más elevado que en los sujetos control, pero los niveles de coenzima Q10 en los monocitos de los sujetos con fibromialgia se encontraba un 40% más bajo que en los sujetos control. (Cordero MD, Moreno-Fernandez AM *et al.* “Coenzyme Q10 distribution in blood is altered in patients with fibromyalgia”. Clinical Biochemistry, accepted Manuscript, 2009).

La suplementación de coenzima Q10 y de vitamina E es beneficiosa en pacientes con ataxia de Friedreich. Estudio realizado control placebo y doble ciego,

randomizado con 50 pacientes con ataxia de Friedreich, mejorando la postura, la quinética, síntomas oculares, etc. Los pacientes con ataxia suelen tener cifras disminuidas de coenzima Q10 y de vitamina E en un 35% y 27% respectivamente compardo con los controles. La dosis de coenzima Q10 eran de 600 mg y las de vitamina E eran de 2.100 UI. (Cooper JM, Korlipara LV *et al.* “Coenzyme Q10 and vitamin E dediciency in Friedreich´s ataxia:predictor of efficacy of vitamin E and coenzyme Q10 therapy”. Eur J Neurol, 2008, 15(12).

La suplementación de coenzima Q10 mejora los parámetros del semen en hombres infértiles. Estudio randomizado, placebo controlado relacionado con 212 hombres con oligoastenoteratospermia idiopática. La suplementación de coenzima Q10 durante 26 semanas mejoraba la densidad y movilidad del semen, además se aprecia un aumento de FSH y LH después de 26 semanas de tratamiento (Safarinejad MR, *et al.* “Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men”. J Urol, 2009, 16 mayo).

Estudios negativos:

La suplementación de coenzima Q10 es beneficiosa ya que disminuye la tensión arterial, estimula el sistema inmune, mejora ciertas enfermedades cardiacas, ayuda en el tratamiento contra el cáncer, diabetes, Parkinson, gingivitis y piorrea; es un antioxidante. La toma de coenzima Q10 está relacionada con la fabricación de energía en la célula.

Las concentraciones de la coenzima Q10 disminuyen con la edad y se encuentran disminuidas en sujetos con enfermedades cardiacas, Parkinson, cáncer y diabetes, migraña.

Sin embargo, en el trabajo publicado en el Mayo Clinic Health Letter, se indica que los trabajos de investigación sobre la coenzima Q10 son pocos, no controlados y no placebo, y que realmente no está claro si el déficit de coenzima Q10 produce enfermedad o si la toma de coenzima Q10 previene o cura la enfermedad. Algunos trabajos sobre la coenzima Q10 los consideran buenos y científicos, y ponen en evidencia su beneficio sobre la migraña, Parkinson, hipertensión arterial, aunque sugieren que hacen falta más trabajos de investigación, que la toma en combinación con la medicación puede ser mejor, y que no debe ser sustituida por la medicación convencional que tome el paciente.

Causas que podrían provocar una disminución o incrementar sus necesidades

Edad, a más años menos coenzima Q10 producimos. La cantidad de coenzima Q10 presente en el organismo disminuye con la edad, especialmente a partir de los 50 años.

Los niveles de coenzima Q10 en la retina están disminuidos con la edad. El estudio se realizó con donantes de ojos de menos de 30 años y otros de más de 80 años de edad. Los niveles de coenzima Q10 era de 42 mmol/g en la retina seca y de 27mmol/g en el coroide seco en los sujetos de menos de 30 años, y de 24 mmol/g en retina seca y de 18 mmol/g en coroide seco en los sujetos de 80 años. Los autores

concluyen que la coenzima Q10 en la retina puede disminuir en un 40% por la edad. Esta pérdida tiene dos consecuencias:

a.- Disminución de la capacidad antioxidante y aumento de la ratio de síntesis de ATP en la retina.

b.- La disminución de Q10 está asociado a progresión de degeneración macular. (Qu J, Kaufman Y *et al.* “Coenzyme Q10 in the human retina”. Invest Opthalmol Vis SCi, 2008, 5 dec).

Patologías cardiacas.

Ingesta de anticolesterolemiantes provocan disminución de Q10, sobre todo las estatinas:

Lovastatina, pravastatina, sinvastatina, Gemfibrozil, estatina, reducen la capacidad de sintetizar Q10 a partir de la Acetil CoA, pudiendo aumentar el riesgo muscular y problemas hepáticos.

Las estatinas afectan a la musculatura, favoreciendo la aparición de rabdomiolisis, mialgias. Se supone que se debe a que provocan un déficit de coenzima Q10.

La cantidad de coenzima Q10 decae con la toma de estatinas, aunque el tiempo de toma de las estatinas haya sido corto.

La medicación para disminuir el colesterol afecta los niveles de coenzima Q10 en plasma, posiblemente debido a la reducción de transportadores en las lipoproteínas la disminución en plasma de coenzima Q10, se relaciona con envejecimiento, enfermedad cardiaca congestiva, Parkinson, cáncer (Berthold HK, *et al.*, 2006).

Los pacientes que reciben terapia con estatinas pueden beneficiarse con la suplementación de coenzima Q10. Las estatinas disminuyen la coenzima Q10, la atorvastatina reduce la coenzima Q10. La toma de coenzima Q10 en los pacientes que toman atorvastatina favorece la disminución de los niveles de LDL en un 43%, y aumentaba mas el HDL (Mabuchi H, NOhara A *et al.* “Effects of CoQ10 supplementation on plasma lipoprotein lipid, CoQ10 and liver and muscle enzyme levels in hypercholesterolemic patients treated with atorvastatin: a randomized double blind study”. Atherosclerosis. 2007, 4 agosto).

(Langsjoen Ph, Langsjoen AM *et al.* “The clinical use of HMG CoA reductase inhibitors and the associates depletion of coenzyme Q10. A review of animal and human publications”. Biofactors, 2003; 18[1-4]).

La Atorvastatina disminuye los niveles de la coenzima Q10, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular. La coenzima Q10 es un antioxidante. La producción de la coenzima Q10 declina con la edad. La coenzima Q10 es un componente de la cadena respiratoria mitocondrial y actúa como estabilizante de la membrana celular... La disminución de los niveles de coenzima Q10 puede provocar efectos negativos en las personas.

En el estudio realizado por Columbia University College of Physisians and Surgerons, con 45 hombres y mujeres con elevación de LDL, recibieron 80 mg de atorvastatina durante 30 días. Las estatinas utilizadas fueron Pravachol, Zocor, lipidor. En todos los participantes se apreciaron disminuciones de los niveles de coenzima Q10, en 32 participantes llegó a reducirse un 49%, así como dolor muscular, mioglobinuria, calambres, intolerancia al ejercicio.

La recomendación es la toma de una suplementación de coenzima Q10 en los pacientes que estén tomando atorvastatina (Rudeck *et al.* "Atorvastatin decreasses the coenzyme Q10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke". Arch Neur, vol 16; junio 2004).

La atorvastatina disminuye la coenzima Q10. Estudio realizado con 29 pacientes con enfermedad arterial coronaria, de los cuales 10 recibieron pravastatina y 10 recibieron fluvastatina, y 9 no recibieron estatinas antes de tomar atorvastatina. La atorvastatina se asociaba con disminución en plasma de los niveles de coenzima Q10, y la disminución de Q10 se asociaba con aumento de los niveles de péptido nutriuretico cerebral (BNP). Suzuki T, Nozawa T *et al.* "Atorvastatin induce changes in plasma coenzyme Q10 and brain natriuretic peptide in patients with coronary artery disease". Int Heart J, 2008, 49(4).

La suplementación de coenzima Q10 en los pacientes que tomaban estatinas y debieron parar el tratamiento por efectos secundarios como mialgias, fatiga, disnea, pérdida de memoria, neuropatía periférica, mejora a dichos pacientes.

Se administró 240 mg de coenzima Q10 diario y se obtuvo disminución de la fatiga en un 84%, frente al 16% de los que no tomaron Q10, mejoría de la mialgia de un 64% respecto al 6% de los que no tomaron el Q10, mejoría de la disnea de un 58% respecto al 12% de los que no tomaron el Q10, mejoría de la memoria un 8% respecto al 4% de los que no lo tomaron, mejoría de la neuropatía periférica de un 10% respecto a un 2% de los que no lo tomaron (Langsjoen PH, Langsjoen JO *et al.* "Treatment of statin adverse effects with suplemental coenzyme Q10 and statin drug discontinuation". Biofactors, 2005, 25[1-4]).

Trastornos del metabolismo hepático, ya que las quinonas se transforman en Q10 en el hígado.

Betabloqueantes.

Ingesta de hipoglucemiantes: Gliburide y tolazamida.

Alcohol.

Consumo de aceites refinados y/o hidrogenados, ya que oxidan o provocan un sobre consumo de coenzima Q10.

La disfunción de las mitocondrias celulares debido a estrés oxidativo.

Inadecuada toma de materiales básicos para la síntesis de Q10, como vitaminas (ácido fólico, vitamina C, B12, B6, pantoténico), cofactores y aminoácidos. La dieta vegetariana si hay aporte de lípidos.

Mala absorción intestinal (esprúe, esteatorrea, enfermedad celiaca, autismo).

Sobre consumo en atletas expuestos a fuerte entrenamiento, que podría provocar el aparente aumento de cáncer en atletas. La toma de coenzima Q10 reduce las lesiones musculares en atletas con fuerte ejercicio. Disminuye el estrés oxidativo, las concentraciones de mioglobina y la actividad de la creatin kinasa (CK). (Kon M, Tanabe K *et al.* "Reducing exercise induced muscular injury in kendo atlethes with supplementaton of coenzyme Q10". Br J Nutr, 2008; 1-7).

Hipertiroidismo: produce un aumento de demanda de Q10.

La toma de terapia hormonal sustitutoria en mujeres menopáusicas disminuye los niveles de coenzima Q10 y de otros antioxidantes lípido solubles. Disminuye los niveles de coenzima Q10, gamma tocoferol, aumentando el riesgo cardiovascular (Palan PR *et al.*, 2005).

La coenzima Q10 puede ser beneficiosa en el síndrome de Leigh (trastorno neurometabólico relacionado con degeneración del sistema nervioso central), con síndrome nefrótico, y déficit de coenzima Q10 en músculos y fibroblastos, relacionado con mutaciones heterozigóticas en el gen PDSS2 (gen que encoda para la primera enzima relacionada con la vía biosintética del coenzima Q10). (Lopez LC *et al.*, 2006).

Usos

.- Protector cardiovascular, mejorando la función cardiaca 100 mg 3 veces al día beneficiosa en paciente con infarto de miocardio y alto riesgo de aterosclerosis. Mol Cell Biochem, 2003, Apr 246(1-2).

El corazón late por día unas 100.000 veces, moviliza unos 7.500-8.000 litros de sangre a través de unos 65.000 millas de vasos sanguíneos...

La coenzima Q10 reduce la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Podría ser considerado como futuro tratamiento de mantenimiento en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Biofactors, 2003;18 (1-4).

Protege de los efectos de la miocarditis viral, es menos severa en los que toman coenzima Q10, así como el estímulo inflamatorio producido por el virus era atenuado. J Cardiovas Pharmacol, 2003 Nov; 42(5).

Disminuye el Lpa, marcador de inflamación vascular.

Disminuye o evita la oxidación del colesterol LDL.

Disminuye la tensión arterial en los pacientes hipertensos.

Mejora las lesiones provocadas por trombos y potencia cardiaca (Soja AM *et al.*, 1997).

Protege la mitocondria y miofilamentos contra el estrés oxidativo y permite mantener la suficiente producción de energía y mejorar la contractibilidad cuando se toma antes de cirugía cardiaca (Rosendfeldt M, 2005).

La toma de coenzima Q10 protege contra la disfunción endotelial provocada por el aumento de glucosa. Previene las especies reactivas de oxígeno que inducen la apoptosis a través de la inhibición de la caspasa 3 dependiente de la mitocondria (Tsuneki H, Sekizaki N *et al.* Eur J Pharmacol, 2007; 566(1-3).

La toma de coenzima Q10 mejora los resultados de la cirugía en el *by-pass* coronario. El estudio se realizó con 30 pacientes programados para cirugía, fueron randomizados y recibieron 150 a 180 mg de coenzima Q10 al día o placebo entre 7 y 10 días precirugía. El grupo que tomó el Q10 tuvo menos arritmias post repercusión, disminución de las necesidades inotrópicas, menos drenaje mediastínico, y menos transfusiones sanguíneas, además se consiguió una disminución de estancias en el hospital, 7 días frente a 10 días. (Makhija N *et al.* “The role of oral coenzyme Q10 in patients undergoing coronary artery *by-pass* grafo surgery”. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2008; 22). La cirugía cardiovascular es muy oxidativa, induce el

estrés oxidativo y disminuye los niveles antioxidantes, además el Q10 es un factor energético importante.

.- Periodontitis, gingivitis, piorrea 100 mg 2 veces al día, enfermedades inflamatorias crónicas que aumentan el riesgo cardiovascular y de enfermedades degenerativas, incluida el cáncer y el envejecimiento.

.- Anti RL, favoreciendo la resistencia cardiaca a las lesiones de la reperfusión post isquemia, al disminuir el malondilaldéhido (marcador de radicales libres) en el corazón.

Protege las células de los pulmones de los fumadores. Ayudando a liberar oxígeno y disminuyendo la agregación plaquetaria y bloqueando la actividad de los radicales libres.

.- Defatigante. La toma de Q10 se asocia con un aumento de un 25´4% en la duración del ejercicio, y un 14´3% de aumento en el trabajo (Sacher *et al.*, 1997).

Disminución del dolor de pecho post ejercicio en un 53% (Murray, 1995).

.- Acción energizante en las patologías de atrofias musculares, mejorando los pacientes con atrofias musculares y miopatías, como esclerosis múltiple.

.- Mejora la tolerancia a la glucosa. En pacientes diabéticos la administración de Q10 puede ser beneficiosa al disminuir los niveles de glucosa en sangre. (*Kishi T et al. bioenergetics in clinical medicine. XI. Studies on coenzyme Q10 and diabetes mellitus. J.Med7;307,1976).*

.- Efectos anticáncer 300-600 mg día.

.- Mejoría inmune.

.- En pacientes que tomen hipocolesterolemiantes e hipoglucemiantes disminuye los efectos adversos de la función cardiaca provocados por la medicación hipocolesterolemiante, sobre todo estatinas, que provocan una disfunción del ventrículo izquierdo de la función diastólica. Las estatinas pueden provocar lesiones musculares incluida lesiones en el músculo cardiaco. Las estatinas disminuyen la producción de colesterol y de coenzima Q10, y la disminución del coenzima Q10 podría provocar disfunciones cardiacas. (Silver MA *et al.*, 2004).

(Levy HB, *et al.* “Considerations for supplementation with coenzyme Q10 during statin therapy”. Ann Pharmacother, 2006, 40[2]).

.- Los pacientes con suplementación de coenzima Q10 tienen efectos beneficiosos en la función endotelial y actividad extracelular del superóxido dismutasa en pacientes con enfermedad arterial coronaria. El trabajo se realizó con 38 pacientes de edad 55 años y enfermedad arterial coronaria, la toma era de 300 mg día de coenzima Q10 (Tiano L, Belardinelli R *et al.* “Effects of coenzyme Q10 administration on endotelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double blind randomized controled study”. Eur Heart J, 2007, 19 julio.

.- Insuficiencia renal crónica.

La suplementación con coenzima Q10 puede ser beneficiosa para los pacientes en hemodiálisis. Estudio realizado con 36 pacientes en hemodiálisis; la suplementación

de coenzima Q10, 100 mg durante un periodo de 6 meses, reduce el estrés oxidativo en los pacientes. (Sakata T, Furuya R *et al.* "Coenzyme Q10 administration suppresses both oxidative and antioxidative markers in hemodiálisis patients". Blood Purif, 2008, 26[4]).

.- Enfermedades mitocondriales: Q10 (es posiblemente el cofactor más usado para el tratamiento de las enfermedades mitocondriales, transporta el electrón al interior de la membrana, incrementa la síntesis de ATP, es un potente antirradical libre, es capaz de reducir los niveles de ácido láctico, mejora la potencia muscular y disminuye la fatigabilidad).

La encefalomiopatías mitocondriales: se trata de enfermedades huérfanas, raras, que tienen como nexo común una afectación del metabolismos oxidativo de los músculos esqueléticos y del sistema nervioso central. Habitualmente cursan con epilepsia mioclónica, miopatía mitochondrial, acidosis láctica, encefalopatía, oftalmoplejia externa.

Se hizo un estudio a doble ciego con 8 pacientes afectados de encefalomiopatías, administrando 160 mg día durante 3 meses, y placebo al grupo control; se constató una mejoría que desaparecía al dejar el tratamiento. Como se verá, el tiempo del ensayo fue poco en relación a la patología degenerativa de esta enfermedad, y posiblemente la cantidad de Q10 que se administró.

La toma de coenzima Q10 mejora a los niños con nefropatía resistente a cortisona y encefalomiopatías, mejorando la encefalomiopatías y no tanto la neuropatía (Salviati *et al.* "Myopathy and nephropaty with Co10 deficiency: a Co10 responsive condition". Neurology, 2005; 65[4]).

.- La toma de coenzima Q10 puede ayudar a los pacientes con ataxia cerebelar.

El cerebelo es la parte del cerebro que ayuda a la regulación de los movimientos; si se altera la función del cerebro, el paciente manifiesta alteraciones en los movimientos, como equilibrio, coordinación, e incluso a veces pueden presentar convulsiones.

La concentración de coenzima Q10 en los músculos de los pacientes con ataxia, casi 1/3 de los pacientes manifestaban déficit de coenzima Q10 (Lamperti C *et al.*, "Cerebellar ataxia and coenzyme Q10 deficiency". Neurology, April 8, 2003).

Sustancial mejoría en pacientes con ataxia cerebelar asociada a la toma de coenzima Q10. La suplementación inicial fue de 2.500 mg día, y fue disminuyendo cada 3 meses, y a los 16 meses, la suplementación era de 1.000 mg día (Arturch R *et al.* 2006).

.- La toma de Co Q10 puede proteger el cerebro de atrofia e infarto. Q10 tiene efecto neuroprotectivo de isquemia y atrofia. (Li G,Zou L, Neurobiol.Aging.26-06-06). Protege contra las lesiones neuronales producidas por isquemias, aterosclerosis, lesiones tóxicas, aparte se ha visto que el coenzima Q10 es beneficioso para prevenir desordene neurológicos. 1.200 mg al día en pacientes con Parkinson, les enlentece el deterioro funcional, igualmente en la enfermedad de Huntington (Young AJ, CNS Spect, 2007, 12[1]).

.- Síndrome de fatiga crónica, 400-600 mg día.

La suplementación de coenzima Q10 aumenta la energía y la resistencia en los hombres sedentarios. Estudio realizado con 15 hombres sanos, pero sedentarios, a los que se les administó 100 mg de coenzima 10 al día durante 8 semanas y se les controlaba los efectos en la energía y resistencia en los ejercicos, disminuyendo incluso el índice de fatiga (Gókbel H, Gül I *et al.* "The effects of Coenzyme Q10 supplementation on performance during repeteated bouts of supramaximal exercise in sedentary men". J Strength Con Res, 2009, 28 julio).

.- Migrañas. Las migrañas están relacionadas con reducción de la producción de energía en el cerebro. La toma de nutrientes que aumenten la energía mitocondrial como el magnesio, la riboflavina pueden mejorar las crisis de migrañas, así como el uso de niacina como vasodilatador, podría ayudar también a la disminución de las crisis de migrañas, pero el coenzima Q10, se ha demostrado que en dosis de 100 mg 3 veces al día, consigue una disminución de un 50% de la crisis (Sandor PS, Neurology, 2005) y presentado el 28 de abril de 2004 en el 56 Annual Meeting of American Academy of Neurology, en S Francisco.

La disminución de los niveles de coenzima Q10 se relaciona con migraña, cefaleas en niños y adolescentes. La suplementación con coenzima Q10 puede ayudarles.

El estudio se realizó con 1.550 sujetos entre 3 y 22 años con cefaleas frecuentes.

El déficit de Q10 fue el parámetro más común encontrado, y la suplementación con Q10 resultó ser efectiva contra las cefaleas, reduciendo la frecuencia (Hershey AD *et al.* 2007).

.- Tratamiento en la esclerosis lateral o enfermedad de Lou Gehring. (Ferante KL, Shefner J. "Tolerante of high-dose (3.000 mg /day) coenzyme Q10 in ALS". Neurology, 2005;65[11]).

.- La combinación de coenzima Q10 más vitamina E disminuye los marcadores inflamatorios, como el PCR (Wang XL *et al*. American Journal of Clinical Nutrition, Sept, 2004).

.- La toma de coenzima Q10 permite disminuir la cantidad de corticoides en pacientes asmáticos (Gvozdjakova A, Biofactors, 2005).

.- Mejora la miopatía esquelética (miopatía mitocondrial) provocada por la terapia con transcriptasa reversa nucleótido en pacientes con SIDA, efecto secundario a la terapia antisida sobre todo por la zidovudina.

El efecto de la zidovudina es similar a envejecimiento acelerado 300 mg de Q10; producen beneficio en la miopatía (Franklin Rosenfeldt, 2005).

.- Mejora el dolor muscular relacionado con la toma de estatinas. 100 mg de coenzima Q10 (Patricia Nelly, Diabetes Wellness; may 2005; 11[5]).

.- La suplementación con Q10 reduce los síntomas de tinitus en sujetos con déficit de coenzima Q10 en plasma. La toma de 100 mg 3 veces al día durante 12 semanas, mejora los síntomas de tinitus (Khan M *et al.*, 2007).

.- La suplementación de Q10 mejora los pacientes con síndrome mielodisplásico, anemia refractaria. La toma de 1.200 mg de coenzima Q10, mejorando los niveles de plaquetas, hemoglobina (Galili N *et al.*, 2007).

.- Los niños con fibrosis cistica tienen concentraciones de Q10 disminuidas. Por lo que podría ser importante la toma de coenzima Q10 en los niños con fibrosis cística. (Oudshoorn JH *et al.*, J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006).

.- La toma de coenzima Q10 puede proteger la lesiones hepáticas producidas por la toma de estatinas. La administración de estatinas un HMG-CoA reductasa inhibidor, reduce los niveles del coenzima mitocondrial. Altos niveles de sinvastatina se asocian con muerte y lesiones oxidativas del ADN y disminución de la síntesis de ATP. La suplementación con coenzima Q10 reduce la muerte celular y el estrés oxidativo del ADN, y aumenta la síntesis de ATP.

El déficit de coenzima Q10 tiene un papel importante en la lesión hepática producida por la toma de estatinas (Tavintharan S, Ong CN *et al.* "Reduced mitochondrial coenzyme Q10 levels in Hep G2 cells treated with high dose simvastatin: a posible role in statin-induced hepatotoxicity?". Toxicol Appli Pharmachol, 2007; may 26).

La toma de coenzima Q10 puede reducir el estrés oxidativo hepático y la inflamación asociada con la obesidad. La coenzima Q10 reduce la expresión RNAm de la inflamación y los marcadores de estrés metabólico (Sohet FM, Neyrinck AM *et al.* "Coenzyme Q10 supplementation lowers hepatic stress and inflammation associated with diet-induced obesity in mice". Biochem Pharmacol, 2009, 23 junio).

.- La toma de coenzima Q10 previene las lesiones retinianas provocadas por aumento de tensión ocular, tiene efectos neuroprotectores. Cuando se pone en forma de colirio, es capaz de disminuir el glutamato e inhibir la apoptosis en las células de los ganglios de la retina. (Nuccci C, Tartaglione R *et al.* "Retinal damage caused by high intraocular pressure-induced trannsent ischemia is prevented by coenzyme Q10 in rat". Int Rev Neurobiol, 2007; 82, 397.

:- La toma de coenzima Q10 podría ser un potencial agente terapéutico en el tratamiento de los niños con leucemia linfoblastica aguda (ALL). (Niklowitz P, Wiesel T *et al.* "Coenzyme Q10 concentration in the plasma of children suffering from acute lymphoblastic leukaemia before and during induction treatment". Biofactors, 2007; 29[2-3]).

.- La toma de coenzima Q10, aumenta la longevidad, reduce el estrés oxidativo y riesgo cardiovascular. La toma de Q10 produce una disminución en plasma de hemopexina, apolipoproteína H y inhibidor Inter. Alfa H4P de cadena pesada, preprohaptoglobina, precursor fibrinógeno cadena gamma, proteína fetuina like, y precursor alfa 1 antitripsina y piroxiredoxin tipo II. Y aumenta en plasma inhibidor 3 serína proteasa, proteína de unión de la vitamina D3, y Alo-1 (Santos Gonzalez M, Gomez Diaz, C *et al.* "Modifications of plasma proteome in long lived rats fed on a coenzyme Q10 supplemented diet". Exp Gerontol, 2007 42[8]).

.-La toma de coenzima Q10 mejora la alteración oxidativa en niños con trisomia 21 (síndrome de Down). La coenzima Q10 se encuentra disminuida en muchos niños con trisomia 21, lo que indica un estado crónico prooxidante en estos niños. (Miles MV, Patterson BJ, *et al.* "Coenzyme Q10 [ubiquinol-10] supplementation improves oxidative imbalance in children with trisomy 21". Pediatric Neurol, 2007; 37[6]).

Los niveles elevados de coenzima Q10 protegen frente a la esporádica esclerosis lateral amiotrófica (ALA). El porcentaje de coenzima Q10 oxidado se encuentra elevado en el líquido cerebro-espinal de dichos pacientes, las concentraciones de 8 hidroxi de guanosina son mayores. El porcentaje de coenzima Q10 oxidado está inversamente asociado con la duración de la enfermedad, y la concentración de hydroxi d guanosina en fluido cerebro espinal se asocia positivamente con la duración de la enfermedad. Las lesiones provocadas en el ADN y en las mitocondrias por la oxidación son importantes en el desencadenamiento de la esclerosis lateral amiotrófica esporádica (Murata T, Ohtsuka C, *et al.* “Increased mitochondrial oxidative damage and oxidative DNA damage contributes to the neurodegenerative process in sporadic amyotrophic lateral sclerosis”. Free Radic Res, 2008; 42[3]).

La suplementación de coenzima Q10 puede ser beneficiosa para los pacientes con parálisis supranuclear progresiva. Estudio realizado a doble ciego con 21 pacientes con parálisis supranuclear progresiva estadio 3, en los que la suplementación de coenzima Q10 ejerce un efecto neuroprotectivo. Los pacientes tomaron 5 mg por kilo, es decir, unos 350 mg para una persona de 70 kilos. Se aumenta la energía producida por los fosfato adenosin tri, di fosfato en el lóbulo occipital y en el ganglio basal, adicionamente mejora la batería de pruebas de la parálisis supranuclear progresiva.

Es decir que la coenzima Q10 mejora el metabolismo cerebral en los pacientes con PSP (Stamelou M, Reuss A *et al.* “Short term effects of coenzyme Q10 in progressive supranuclear oalsy;a randomized,placebo-controlled trial”. Mov Disord 2008, 23[7]).

La suplementación de coenzima Q10 puede ser un buen tratamiento para la enfermedad de Huntington. El Huntington Study Group se encuentra en la III fase de estudio clínico (2008), y está realizada por el National Institute of Neurological Disorders, para determinar el efecto de la máxima cantidad efectiva de coenzima Q10 en la función cognitiva en los individuos con enfermedad de Huntington.

También examina la seguridad a largo tiempo de la coenzima Q10, hasta la fecha no se conoce cura ni tratamiento efectivo para dicha enfermedad, un desorden cerebral progresiva genética, que provoca movimientos desordenados, dificultades cognitivas y trastornos emocionales.

El potencial efecto de la coenzima Q10 es estudiado desde hará 50 años. Se trata de una sustancia producida por el cuerpo y relacionada con la producción de energía celular, con beneficios documentados sobre el corazón, y neurológicos entre otros.

Diferentes razones entre ellas la edad inhiben la capacidad de producir Q10 en el cuerpo. Hace 5 años comenzó el estudio realizado a doble ciego, placebo controlado llamado 2 CARE Study que relaciona 608 pacientes en 44 centros de Canadá, EE. UU. y Australia, sobre el Q10 y la enfermedad de Huntington.

La coenzima Q10 llega a estar un 35% disminuida en las mitocondrias de los pacientes con Parkinson.

Q10, 600 a 3.000 mg día incluido en las ataxias hereditarias suele estar disminuido. A dosis elevadas es más efectivo, estudio realizado con 300, 600, 1.200 mg (Shults Cw, Oakes D. Arch Neurol. October, 2002, 59).

Puede ayudar a parar la muerte específica cerebral de las células cerebrales provocado por el Parkinson. Q10 es el más eficiente potenciador de la energía mitocondrial, y se encuentra disminuido en los pacientes con Parkinson (Beal MF, 2003).

El Q10 disminuye con la edad.

La coenzima Q10 potencia la función de las mitocondrias, la cual se encuentra disminuida en los pacientes con Parkinson.

La coenzima Q10 es una prometedora terapia frente al Parkinson. La toma de coenzima Q10 y su aumento en plasma protege contra la pérdida de dopamina, tanto la coenzima Q10 como la coenzima Q10 reducida tienen efectos neuroprotectivos contra la pérdida de dopamina, la disminución de neuronas tirosina hydroxilasa y la inducción de inclusiones alfa-sinucleina en la pars compacta de la sustancia nigra (Cleren C, yang L *et al.* "Therapeutic effects of coenzyme Q10 and reduced Q10 in the MPTP model of Parkinsonism". J Neurochem, 2007; 8 Dec.).

El coenzima Q10 actúa como transportador de energía al interior de la Mitocondria, antioxidante e inhibe la peroxidación lipídica que podría destruir a las neuronas productoras de dopamina, el coenzima Q10 mejora la respiración celular, previene el estrés oxidativo e inhibe la muerte neuronal.

El Q10 se puede usar como agente protectivo para las enfermedades con disfunción mitocondrial, que incluiría ALA, Huntington, ataxia de Friedreich, Parkinson.

Los trabajos realizados utilizaron cantidades de coenzima Q10 que van desde 300-,600, 1.200 mg, por día. La dosis de 1.200 mg provoca una disminución del 44% menos de desadaptación mental y física, mejoría en el equilibrio, caminar, comer. Algunos investigadores usan cifras hasta 2.400 mg de coenzima Q10.

La suplementación de coenzima Q10 protege del aumento de radicales en la reperfusión post isquémica. La isquemia, reperfusión y radicales libres están implicados en la disfunción progresiva de la vejiga. La coenzima Q10 tiene efecto sobre los desórdenes neurodegenerativos y enfermedad isquémica cardiaca. Q10 atenúa la carbonilación protéica y la nitración, regula las actividades de la superóxido dismutasa (la aumenta) y la catalasa, mejora la función mitocondrial. (Juan *et al.* "Coenzyme Q10 protec against ischemia/reperfusion induced biochemical and functional changes in rabbit urinary blader". Molecular and Cellular Biochemistry, 2008, 311[1-2]).

La suplementación con coenzima Q10 y alfa lipoico mejora la función de la vejiga después de una obstrucción, restauran las respuestas contráctiles a toda clase de estímulo y reduce la nitración proteica y la carbonilación, adicionalmente la suplementación de coenzima Q10 y de ácido lipoico tienen un efecto en las mitocondrias y neuronas, y por otra parte disminuye la hipertrofia del músculo detrusor (Juan YS, Levin RM *et al.* "The beneficial effect of coenzyme Q10 and lipoic acid on obstructive bladder dysfunction in the rabbit". J Urol, 2008 sep).

La suplementación con coenzima Q10 aumenta la actividad del sistema nervioso autónomo después de ejercicio y aumenta la oxidación lipidica durante el ejercicio,

mejorando la lipolisis (Zheng A, Moritani T *et al.* "Influence of CoQ10 on autonomic nervous activity and energy mtabolism during exercise in healthy subjects " J Nutr Sci Vitaminol '[Tokyo], 2008, 54[4]).

La suplementación de coenzima Q10 previene la actividad prooxidante sobre el LDL del alfa tocoferol (Stocker R, Bowry VW *et al.* "Ubiquinol-10 protecs human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha tocopherol". Proc Natl Acad Sci USA, 1991; marzo 1; 88[5]). (Thomas SR, NeuzilJ *et al.* "Inhibition of LDL oxidation by ubiquinol-10. A protective mechanism fro coenzyme Q in atherogenesis?". Mol Aspects Med, 1997, 18[suppl]). (Frei B, Kim MC *et al.* "Ubiquinol-10 is an effective lipid soluble antioxidant at physiological concentrations". Proc natl Acad Sci, USA; 1990, jun 87[12]).

Coenzima Q-10:- 200-300 mg 2 veces si es preciso al día, disminuye la presión arterial y disminuye la oxidación, y estabiliza las membranas celulares.

La coenzima Q10 disminuye la tensión sistólica. Los pacientes con tensión arterial elevada tienden a tener cifras de coenzima Q10 normal bajas o bajas.

Metaanálisis realizado con 12 estudios clínicos relacionados con 352 personas, los participantes tomaron entre 60 a 120 mg de coenzima Q10 por día durante 12 semanas, en 3 estudios a doble ciego, randomizado, la tensión sistólica disminuyó a 16´6 mm Hg y la tensión diastólica disminuyó a 8´2 mm Hg, en 8 estudios controlados, la tensión sistólica disminuyó a 12´5 mm Hg y la diastólica disminuyó de los 10´3 mm Hg, y en un estudio entrecruzado, la tensión sistólica disminuye a 11 mm Hg y la diastólica menos de 8. En todos los casos la disminución de la tensión arterial se relaciona con disminución de la ratio de infartos y de muertes. (Rosenfeldt FL, Haas SJ *et al.* "Coenzyme Q10 in the treatment of hipertensión: a metaanalysis of the clinical trials". J Hum Hypertens, abril 2007; 21[4]).

La suplementación de coenzima Q10 reduce la tensión arterial en diabéticos tipo 2.

La suplementación de 2.000 mg de coenzima Q10 durante un periodo de 6 meses en pacientes con disfunción diastólica ventricular izquierda, disminuye la tensión arterial (Chef GT, Watts GF *et al.* "Hemodynamic effects of fenofibrate and coenzyme Q10 in type 2 diabetic subjects with left ventricular diastolic dysfunction". Diabetes carre; 2008; mayo, 16).

La toma de de coenzima Q10 diario en cantidades entre 50 a 150 mg disminuye la incidencia de de efectos secundarios en un trabajo realizado con 2.664 pacientes italianos con fallo cardiaco congestivo (Baggio E, Gandini R *et al.* "Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjuntive therapy in heart failure. CoQ10 Drug Surveillance Investigators". Mol Aspects Med, 1994, 15[suppl]).

Contraindicaciones:

Radioterapia, ya que disminuiría la actividad antitumoral de esta.

En pacientes con insomnio, podría provocar más insomnio.

Control de transaminasas, puede aumentarlas si toma dosis elevadas y durante largo tiempo, sin embargo no provoca toxicidad hepática.

Algunos pacientes han cursado con rash cutáneo, náuseas y epigastralgias, fotofobia.

Dosificación:

50 mg día hasta 600-800 mg día.

Hay que valorar las dos formas de preparación:

Forma sintética, contiene la forma trans y cis.

Forma natural: habitualmente con fermentación, contiene la forma trans.

Altas dosis de coenzima Q10 son bien toleradas, sin efectos secundarios, dosis de 3.000 mg día con esclerosis lateral amiotrófica (Neurology, 13 de diciembre 2005).

Forma de aplicación

Oral:- 200-400-600 mg día, mejor con grasa o en comidas. Pero últimamente aparece sublingual con una absorción prácticamente al 100% a los pocos minutos, mientras que en cápsulas, la absorción es pobre, los niveles aumentan a las 6 horas post toma, y los niveles en sangre raramente exceden de 3 horas, por lo que es recomendable la toma cada 6 horas de una tableta de 100 mg.

I.V: En cáncer llegando a 800 mg.

Laboratorio

Dado el tamaño molecular y la naturaleza lipofila es difícil de medir, quizás la mejor forma es a través del uso de la extracción de precromatografia.

Bibliografia

Aryoma OI. "Free Radicals and Antioxidants Strategies in Sports". J Nutr Biochem, 1994.

Belardinelli R, Mucaj A *et al.* "Coenzyme Q10 and exercise training in chronic Herat failure". Eur Herat J, 2006 Aug 1.

Belardinelli R, Mucaj A *et al.* "Coenzyme Q10 improves contractility of dys-functional myocardium in chronic heart failure". Biofactors, 2006; 25. Sinatra S. "Q10 formulations can influence bioavailability". Nutrition Science News,1997.

Chopra R *et al*. "Relative bioavailability of Coenzyme Q10 formulations in human subjects". Int J and Mineral Res, 1998.

Lockwood G, *et al*. "Progress on therapy of breast cáncer with vitamin Q10 and regresion of metastases". Biochem Biophys Res Commun, 1995.

"Perspectivas on therapy of cardiovascular diseass with coenzima Q10 (Ubiquinone)". Clin Investig 1993, 71.

"Isolate diastolic dysfunction of the myocardium and its resp CoQ10 treatment". Clin Investig 1993, 713.

Ebadi M *et al*. "Ubiquinone (coenzima Q10) and mitochondria in oxidative Parkinson´s disease". Biol Signals Recept, 2001, 10.

Ebadi M *et al.* "Ubiquinone (coenzima Q10) and complex I in mitochondrial disorder of Parkinson´s disease". Proc West Pharmacol Soc. 43. 2000.

Kalenikova EI, Gorodetskaya EA *et al.* "Chronic administration of coenzyme Q10 limits postinfarct myocardial remodeling in rats". Biochemistry, 2007, 72(3).

Kowaid,Axel. "The mitochondrial theory aging". Biol Signals Recept, 10. 2001.

Yamamoto Y, Yamashita S. “Plasma ratio of ubiquinol and ubiquinone as a marker of oxidative stress”. Molecular aspects of Medicice,18, 1997.

Portakal O, Ozkaya O, Inal ME *et al*. “Coenzyme Q10 concentrations and antioxidant status in tisúes of breast cancer patients”. Clinical Biochemistry, 33. 2000.

Survival of cancer patients on therapy with coenzyme Q10.

Biochemical and Biophysical Reserch Comunications, 192. 1993.

Folkers K, Wollaniuk A “Research on Coenzyme Q10 in clinical medicine and in immunomodulation”. Drugs Ander Experimental and Clinical research XI, 539, 1985. “Coenzyme Q10 treatment in mitochondrial encephalomiopathies: Short-term double-blind,cros-sover study”. Chen RS,Huang CC, Chu NS. Eur Neurol, 1997; 37.

Ferante KL, Shefner J, “Tolerante of high-dose (3.000 mg /day) coenzyme Q10 in ALS”. Neurology, 2005;65(11).

Silver MA, Langsjoen PH, Szabo S *et al*. “Effect of atorvastatin of left ventricuar diastolic function and ability of coenzyme Q10 to reverse that dysfunction”. AM J Cardiolo, 2004, Nov 15; 94(10).

Wang XL *et al*. “Cosuplementation with vitamin E and coenzime Q10 reduces circulating markers of inflamation in baboons”. Am J CLin Nutri, 2004, 80.

“Atosvastatin decreases the Coenzyme Q10 level in the blood in patients at risk for cardiovascular disease and stroke”. JAMA and Archives, Arch Neurol, 2004.

Sander S, Coleman SL, *et al*. “The impact of coenzyme Q10 on systolic function in patients with chronic heart failure”. Journal of Cardiac Failure, 2006, 12(6).

Palan PR, Connell K *et al*. “Effects of menopause and hormone replacement therapy on serum levels of coenzyme Q10 and other lipid-soluble antioxidants”.

Biofactors, 200525(1-4).

Gvozdjakova A, Kucharska J *et al*. “Coenzyme Q10 supplementation reduces corticosteroids dosage in patients with bronchial asthma”. Biofactors, 2005, 25(1-4).

Sander S, Coleman SI *et al*. “The impacto f coenzyme Q10 on systolic function in patients with chronic Herat failure”. Journal of Cardiac Failure, 2006; 12(6).

Moreira PI, Santos MS, Sena C *et al*. “CoQ10 therapy attenuates amyloid beta-peptide toxicity in brain mitochondria isoled from aged diabetic rats”. Exp neurol 2005, Nov 196(1).

Le Ber I, Durr A *et al*. “Muscle coenzime Q10 deficiencies in ataxia with oculomotor apraxia 1”. Neurology, 2007, 68(4).

Young AJ, Johnson S *et al*. “Coenzyme Q10: a review of its promise as a neuroprotectant”. CNS Spect, 2007, 12(1).

Quiles JL, Ochoa JJ, *et al*. “Life-long supplementation with a low dopaje of coenzyme Q10 in the rat: effcets on antioxidant status and DNA damage”. Biofactors, 2005, 25(1-4).

Arturch R, Brea-Calvo G *et al.* “Cerebellar ataxia with coenzyme Q10 deficiency: diagnosis and follow-up alter coenzyme Q10 supplementation”. J Neurol Sci, 264(1-2).

Franklin Rosenfeld. “Skeletal myopathy associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy:potencial Benedit of coenzyme Q10 therapy”. Int J STD AIDS, 2005,16(12).

Soja AM, Mortensen SA. *et al.* “Treatment of chronic cardiac insufficiency with coenzyme Q10, results of meta-analysis in controlled clinical trials”. Ugeskr Laeger, decem 1, 1997; 159(49).

Lalani SR, Vladutiu GD, *et al.* “Isolated mitochondrial myopathy associated with muscle coenzyme Q10 deficiency”. Arch Neurol, febr 2005, 62:317.

Linnane AW, Eastwood H *et al.* “Cellular redox poise modulation; the role of coenzyme Q10, gene and metabolic regulation”. Mitochondrion, 2004; 4.

Rosenfeldt F, Marasco S *et al.* “Coenzyme Q10 therapy befote cardiac surgery improves miochondrial function and in vitro contractility of myocardial tissue”. J Torca Cardiovasc Surg; Jannuary 2005, 129(1).

Patricia Nelly, “Pain, pain, go awai coenzyme Q10 found effective in lessening muscle pain caused by statins”. Diabetes Wellness; may 2005; 11(5).

Soongswang J, Sangtawesin C *et al.* “The effect of coenzyme Q10 on idiopathic chronic dilated cardiomyopathy in children”. Pediatr C ardiol; January 27; 2005.

Nuccci C, Tartaglione R *et al.* “Retinal damage caused by high intraocular pressure-induced trannsent ischemia is prevented by coenzyme Q10 in rat”. Int Rev Neurobiol, 2007; 82, 397.

Khan M, Gross J *et al.* “A pilot clinical trial of the effects of coenzyme Q10 on chronic tinitus aurium”. Otolaryngol Head Neck surg, 2007; 136(1).

Galili N, Sechman EV *et al.* “Clinical response of myelodysplastic syndromes patients to treatment with coenzyme Q10”. Leuk Res, 2007;31(1).

Oudshoorn JH, Lecluse Al *et al.* “Decreased coenzyme Q10 concentration in plasma of children with cystic fibrosis”. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006; 43(5).

Lopez LC, Schuelke M *et al.* “Leigh syndrome with nephropathy and CoQ10 deficiency due to decaprenyl diphosphate syntase subunit 2 (PDSS2) mutations”. American Journal of Human genetics, 2006; 79(6).

Modi K, Santana DD *et al.* “Effect of coenzyme Q10 on catalase activity and othr antioxidant parameters in streptozotocin induced diabetic rat”. Biol Trace Elem Res, 2006, 109(1).

Hershey AD, Powers SW, *et al.* “Coenzyma Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine”. Headache, 2007; 47(1).

Berthold HK, Naini A *et al.* “Effect of ezetimibe and/or simvastatin on coenzyme Q10 levels in plasma: a randomized trial”. Drug Saf, 2006; 29(8).

Tsuneki H, Sekizaki N *et al.* “Coenzyme Q10 prevents high glucosa induced oxidative stress in human umbilical vein enthelial cells”. Eur J Pharmacol, 2007; 566(1-3).

Ácidos grasos

Son constituyentes alimentarios de grasas o lípidos. Considerados como necesarios para nuestra salud.

Son cadenas largas de átomos de carbono que se encuentra unido por uno o dos enlaces, en un extremo hay un grupo carboxilo (COOH) y en el otro extremo hay un grupo metilo (CH3), al que se le llama carbono omega y se le adjudica un número de localización.

El número indicará en número de átomos de carbono y la marca de dos puntos con otro número, indicará si es saturado (:0), o si tiene doble enlace (:2), y la (n).

Las grasas las podemos clasificar en:

a.- Saturadas: sin doble enlace, del reino animal, carne, mantequilla, quesos, derivados de leche.

b.- Monoinsaturadas: doble enlace, aceites de oliva.

c.- Poliinsaturadas: dos o más enlaces (ácido linolénico, omega 3) y el (ácido linoleico, omega 6), reino vegetal, animal, pescado azul, lechaza de pescado.

Ácidos grasos poliinsaturados o vitamina F

En 1929, Burr y Burr descubren que ciertos ácidos grasos son componentes esenciales de las dietas, y que los humanos son incapaces de sintetizar los ácidos grasos alfa linolénico (omega 3) y ácido linoleico (omega 6).

Habitualmente a los omega 3 se les conoce como grasas buenas, y a los omega 6, como grasas malas. Pero para la óptima salud de la membrana celular tenemos que tener omega 3 y omega 6.

Son sustancias liposolubles que el organismo humano no puede sintetizar, y por lo tanto se ingieren a través de la dieta, y que son considerados esenciales para la salud.

Regulan el metabolismo de prostaglandinas, las cuales necesitan la enzima desaturasa (delta 6 desaturasa), la debilidad de la actividad enzimática puede ser debida a la edad, grasas saturadas, ácidos grasos trans (margarinas y aceites parcialmente hidrogenados), diabetes, alcohol, adrenalina, glucosa, intoxicación química, radiaciones.

Así pues, los ácidos grasos eicosanoides son importantes para la síntesis de diversas hormonas, tienen acción antiinflamatoria, estimulan el sistema inmune y mejoran la resistencia insulínica.

Los ácidos grasos poliinsaturados son componentes de la membrana lipídica celular.

Influyendo en la flexibilidad y transporte de la membrana y enzimas fosfolípidos dependientes; las grasas trans disminuyen la flexibilidad de la membrana.

Los ácidos grasos son componentes de la pared de las células o membranas celulares, y en el cerebro es donde mayor concentración de células tenemos en el cuerpo humano. Las células cerebrales dependen de la composición de la membrana para realizar su conducción eléctrica.

Los ácidos grasos deben de mantenerse en equilibrio, sobre todo omega 3/omega 6.

La disminución de omegas 3 y 6 se asocia con decline en la función de nervio periférico en el envejecimiento (Lauretari F, Ferrucci L *et al.* "Omega 6 and omega 3 acids predict accelerated decline of peripheral nerve function in older persons". Eur J Neurol, 2007, 14(7).

Tipos de omegas:

a.- Los (A.G.P) ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega 3:

1.- Eicosapentaenoico (EPA) más antiinflamatorio.

2.- (DHA) o ácido docosahexaenoico, ambos son de origen animal, preparado de órganolisado y aceite de pescado azul.

3.- El ácido alfa linolénico no puede ser sintetizado por nuestro organismo, y lo conseguimos sobre todo el aceite de linaza, soja, aceite de pescado y ciertas verduras: estimula el sistema inmunológico y acción antiinflamatoria, antiagregante plaquetario. El ALA se transforma en EPA y DHA en nuestro organismo, aunque en poca cantidad.

4.- Docosapentaenoico: de origen aceite de pescado.

Son precursores de las prostaglandinas de la serie PG-3.

La extracción de los omega 3 es importante para su calidad, la forma de destilación molecular es una forma muy segura de eliminar las toxinas de los pescados (metales pesados, pesticidas, insecticidas), siendo el aceite más puro y de mejor calidad.

b.- Los (A.G.P) ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega 6 son de origen vegetal, aportado por aceites vegetales de la prímula y borraja, grosellero negro o ribes nigrum (ácido araquidónico). Esta serie está integrada por:

1.- Ácido linoleico: es un ácido graso esencial, es decir, que nuestro organismo no lo sintetiza. Y la toma de dicho ácido graso ayuda a producir otros ácidos grasos como el DGLA o ácido di homo gammalinolenico, el ácido araquidónico (AA).

Se prepara del aceite de maíz y borraja soja, ayuda aprevenir la trombosis. Estudio realizado con 7.450 hombres y mujeres de edad entre 45 y 85 años. El aumento de 5% de toma de ácido linoleico se asocia con una disminución del 28% en el riesgo de trombosis, un 19% de disminución en el riesgo de hemorragia cerebral y un 34% de reducción en isquemia cerebral. Se cree que la acción es debida al disminuir la tensión arterial, disminuir la agregación plaquetaria y mejorar la microcirculación. (Hiroyasu Iso, Stroke, agosto 2002).

2.- Ácido gamma linolénico (GLA): leche materna, aceite de prímula u onagra, borraja.

3.- Eicosadienoico: inhibe la desaturasa.

4.- Araquidónico, necesario para la formación de eicosanoides inflamatorios, es degradado por las ciclooxigenasas, y lipooxigenasas en prostaglandinas 2 (PGE2), tromboxanos (TXA2) y leucotrienos (LTB4), con fuerte actividad inflamatoria y procoagulante. El ácido araquidónico es prooxidante y favorece el aumento de radicales libres a través de la enzima NADPH oxidasa que se activa por la acción de los leucocitos.

5.- DGLA (Dihomogammalinolenico).

6.- Docosadienoico.

7.- Docosatetraenoide.

Son precursores de las prostaglandinas de la serie PG-6.

El ácido araquidónico, para sintetizar las prostaglandinas PG-2, lo hace a través de dos vías:

1.- Ciclo oxigenasa: prostaciclina PG2 endotelial.

Tromboxano TXA2 plaquetario (favorece la agregación plaquetaria) y potente vasoconstrictor.

2.- Lipooxigenasa: leucotrienos, envueltos en reacciones inflamatorias, alergias, respuestas inmunes, y respuesta vascular de isquemia.

Luego un exceso de omega 6 favorece la inflamación y la alergia.

La dosis habitual aconsejada de suplementación nutricional normalmente son superiores a la dosis fisiológica.

Sabemos que el omega 6 se transforma en ácido araquidónico en el cuerpo, y el exceso de ácido araquidónico provoca una vía de metabolismo peligrosa a través de la 5 lipooxigenasa (5-LOX). LOX-5 estimula directamente la proliferación de las células de cáncer de próstata (Hassan S, Carraway RE *et al.* “Involvement of arachidonic acid metabolism and EGF receptor in neurotensin-induced prostate cancer PC3 cell growth”. Regul Pept, 2006, jan 15, 133[1-3]).

Matsuyama M, Yoshimura R *et al.* “Expression of lipooxygenase in human prostate cancer and growht reduction by its inhibitors”. Int J Oncol, 2004, april 24(4).

Gupta S, Srivastava M *et al.* “Lipooxygenase 5 is overexpresed in prostate adenocarcinoma”. Cancer 2001, feb 15; 91(4).

El ácido araquidónico es metabolizado por 5 LOX en ácido 5 hydroxyeicosate-traeonic (5-HETE), es un potente factor de sobrevivencia de las células de cáncer de próstata, usado por ellas para protegerse de los tratamiento.

Sundaram S, Ghosh J, *et al.* “Expresión of 5 oxoETE receptor in prostate cancer cell:critical role in survival”. Biochem Biophys Res Commun, 2006, jan 6; 339(1).

La toma de alimentos ricos en ácido araquidónico provoca un aumento de 5-LOX, el cual favorece la progresión del cáncer de próstata. Además 5-HETE, 5-LOX metabolizan ácido araquidónico a leucotrieno B4, que es un potente agente proinflamatorio que provoca reacciones destructivas en todo el cuerpo, provocando lesiones en la pared de las arterias (Helgadottir A, Manolescu A *et al.* “The gene encoding 5 lipooxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke”. Nat Genet, 2004, marzo; 36[3]).

Poff CD, Balazy M *et al.* “Drugs that target lipooxygenases and leukotrienes as emerging therapies for asthma and cancer”. Curr Drug Targets Inflamm Allergy; 2004, marzo, 3(1).

La suplementación de omegas 3 (EPA y DHA) ayuda a reducir la producción de ácido araquidónico derivado de los eicosanoides en el cuerpo.

Barham JB, Edens MB *et al.* “Addition of eicosapentaenoic acid to gamma linoleic acid supplemented diets prevents serum arachidonic acid accumulation in humans”. J Nutr, 2000, agosto 130(8).

Pizzorno J "Omega 3 fatty acids: a key nutrient in cancer care". Presented at Comprehensive Cancer Care. 2001, Arlington, Octubre 17-21.

Adam O, Beringer C *et al.* "Antiinflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis". Rheumatol Int, 2003, enero, 23(1).

c.- Los A.G.P de la serie omega 9: son la parte pobre las omegas, no están clasificadas como esenciales, corresponden a las grasas monoinsaturadas del aceite de oliva y almendras.

1.- Vaccínico
2.- Myristoleico
3.- Palmitoleico
4.- Nervónico
5.- Erúcico

d.- Ácidos grasos saturados

1.- Ácido caprílico
2.- Myristico
3.- Palmítico
4.- Lauricico
5.-Esteárico
6.- Araquídico
7.- Lignocérico

La importancia o secreto es mantener un equilibrio entre los omega 3 (aceite de pescado azul, linaza) y los omega 6 (aceites de girasol, maíz).

La ratio ideal de equilibrio sería: omega 6:- 5

Omega 3:- 1

Lo que correspondería a 1´25 g de EPA + DHA, diario.

En la reunión que tuvo lugar en los Estados Unidos, en Bethesda, se concreta en que la cantidad necesaria de EPA y de DHA se fija e 0´3% del aporte energético diario, lo que equivaldría a 0´65 g por día para unas necesidades energéticas de 2.000 kilocalorías.

Lo cual será difícil de portar a través del pescado en la alimentación solamente.

<u>Formación de las prostaglandinas:</u>

Ácido homo y linoleico...→ PGE1
Ácido araquidónico...→ PGE2
Ácido eicosapentaenoico...→PGE3

Ácido cislinoleico
Favorecen la transformación ↓ Bloquean la transformación

Grasa trans ↓ B6
Edad ↓ Zinc
Carencia de insulina ↓ Mg, Insulina
↓
GLA (Gamma linoleico)
↓
2 B6
Litio ↓ ↓ Vit C, niacina
DGLA ← → A. Linoleico...→ prostaglandina PGE1
Zinc, prolactina ↓ opiáceos
↓
Ácido araquidónico
↓
↓
Prostaglandinas PGE 2

Funciones

a.- Participan en la estructura de las membranas celulares, la doble capa fosfolipídica de las células contiene omega 6 y omega 3. Si la proporción es mayor en omega 6, existirá una rigidez en la membrana plasmática, mientras que si la proporción en mayor en omega 3 existirá una mayor plasticidad y fluidez de membrana.

A mayor rigidez de membrana, más problema de acoplamiento en la pared celular de neurotransmisores y hormonas, así como de eliminación de toxinas desde dentro hacia fuera, bloqueo de entrada de nutrientes, y aumento de oxidación y dificultad de deformación de la membrana. Las células más sensibles al respecto serían las del hígado y las del cerebro, ya que necesitan mucha cantidad de omega 3 (DHA-ácido docosahexaenoico).

b.- Son fuente de energía: ayudan a formar acetil CoA que formará a través del ciclo de Krebs ATP.

c.- Papel de mensajeros: son precursores de prostaglandinas y leucotrienos, los eicosanoides, que tienen a su vez acción de hormona local y acción en la regulación celular.

d.- Participan en la estructura del tejido graso, ya que los ácidos grasos no usados son almacenados en el tejido graso en forma de triglicéridos.

Los omega 3

El Dr. Jorn Dyerberg, en el año 1971 publicó el primer artículo sobre los beneficios del aceite de pescado en los esquimales o Inuit, disminuyendo la media de patologías cardiovasculares, publicado en The Lancet. Desde entonces se han publicado más de 14.000 artículos sobre el omega 3, incluyendo 8.000 estudios sobre humanos.

En el año 1975, ocurre una discusión sobre las diferencias entre los niveles de ácidos grasos de cadena larga entre los Inuit y los daneses, publicado en el American Journal of Clinical Nutrition, lo más notable era el aumento de los niveles de ácido timnodonico (EPA para nosotros).

Para Dyerberg las concentraciones de EPA y de DHA no son importantes, ellos se interconvierten, y por otra parte el consumo incluye a ambos, y una buena combinación sería 3 de EPA y 2 de DHA.

La alteración en la relación de omegas altera la expresión genética y favorece las citokinas inflamatorias, el aumento de la inflamación sistémica está asociado a enfermedades inflamatorias y alérgicas como asma, diabetes, alergias, artritis, enfermedades cardiovasculares... La toma de omega 6, proinflamatoria que se encuentra en la carne y verduras y la disminución de los omega 3 de los pescados y semillas de lino es una alteración total a la dieta de nuestros ancestros, donde la ratio era de 2 de omega 6 y 1 de omega 3, mientras que la actualidad es de 10 de omega 6 y 1 de omega 3.

En un estudio realizado con 27 voluntarios, se les administró durante 4 semanas una suplementación de aceite de pescado y borraja reduciendo la ratio omega 6/ omega 3. Al final del estudio los que tenían el omega 3 elevado tenían los neutrófilos que producen los leucotrienos B4 inflamatorios disminuidos en un 31%, tenían también una disminución de Il-1beta, Il-10 e Il-23, y una mejoría en la expresión del PI3K que está relacionado con señales del sistema inmune. La expresión temprana del PI3Ken la señal de transducción es más importante que la de diversos efectores del sistema está reducida por la alteración en el consumo de los ácidos grasos con alteración de la ratio omega 6/omega 3 (Wake Forest University; Journal of Biological Chemistry, 2009, 5 junio).

Los omega 3 son capaces de regular la placa ateromatosa, acción antiinflamatoria y estimular el sistema inmunológico.

Se encuentra en al aceite de pescado azul, linaza o aceite de lino, aceite de soja, el fitoplancton y zooplancton contienen mucho EPA (eicosapentaenoico) y los animales marinos tienen más DHA (docosahexaenoico), ya hemos visto que son 3 los ácidos grasos que la componen los omega 3 tienen una serie de actividades como antiinflamatorios.

El aceite de semillas de lino puede aumentar la cantidad de omega 3 en el cuerpo.

El aceite de semillas de lino contiene ALA (ácido alfa linolénico).

La toma de ácido linolénico está inversamente relacionada con las placas calcificadas de la arteriosclerosis. 845 hombres y 1.159 mujeres participantes en el Nacional Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study, 230 mg a 3´48 g de ácido linolénico al día para hombres y de 170 mg a 2´29 g para las mujeres, existe una asociación inversa dosis dependiente entre el ácido linolénico y la presencia de placas calcificadas.

En el estudio no estaba separado el alfa del gamma linolénico, aunque el alfa es precursor de EPA (ácido eicosapentaenoico) el cual inhibe el metabolismo del ácido araquidónico, previniendo la formación de marcadores inflamatorios. Por otra parte el gamma también tiene efectos antiinflamatorios... (Circulation, junio, 7; 2005).

La toma de 3 gramos por día aceite de sésamo en cápsulas aumenta un 60% los niveles de EPA (eicosapentaenoico) en plasma, y un 25% de DPA (ácido docosapentaenoico).

Demostrándose la conversión de ALA a EPA y DPA en población con enfermedades crónicas. ALA puede ser una alternativa al aceite de pescado. “Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardiprotective (n-3) fatty acids in humans”. Harper CR, Edwards MJ, defilipis AP *et al.*, J. Nutr, 2006,Jan 136 (1).

Los omega 3 alimentan las células de cerebro, DHA-Ácido Docosahexaenoico, alimentan el cerebro y mejoran los condiciones neurofísicas y la vista. Baja el riesgo de enfermedad cardiovascular, hipertensión, mejora perfil lipoico, reduce la inflamación alérgica en el asma (PUFA, Newletters 29-12-2004).

La toma de omega 3 (EPA y DHA) ayuda a proteger frente a enfermedades cardiovasculares. Estudio realizado con 32.000 participantes, obteniendo una reducción entre el 19 al 45%. Los pacientes con niveles elevados de triglicéridos se pueden beneficiar con la toma de 3 gramos al día de omega 3, pudiendo disminuir los triglicéridos en un 20 al 50%. El consumo de pescado solo aporta un máximo de 500 mg por día, por lo que es necesario una suplementación de omega 3. (James O´keefe, Mid America Heart Institute, Mayo Clinic Proceedings, marzo 2008).

La suplementación de omegas 3 disminuye los triglicéridos. Una revisión sistemática y metaanálisis de investigaciones realizadas sobre el impacto de omega 3 derivas merinos en los lípidos confirman que los omega 3 disminuyen los niveles de triglicéridos. La revisión fue de 24 triales relacionados con 1.533 sujetos con diabetes tipo 2. La toma de 2 gramos al día de omega 3 durante 24 semanas disminuye los niveles de triglicéridos en un 7%, de fibrinógeno en un 10%, la agregación plaquetaria en un 22%, reducción del colágeno en un 21% (Hartweg J, Farmer AJ *et al.* “Potential impact of omega 3 treatment on cardiovascular disease in type 2 diabetes”. Curr Opin Lipidol, 2009, 20[1]).

Los pacientes que padecen muerte súbita por infarto de miocardio tienen los niveles de EPA/DHA disminuidos. (New England Journal of Medicine, 2002).

La suplementación de omega 3 reduce la homocisteína en los pacientes diabéticos. Estudio randomizado, control placebo, doble ciego con 81 pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2. La administración de 3 gramos al día de omega 3 durante 2 meses reduce los niveles de homocisteína y ligeramente la hemoglobina glicosilada, sin

modificar el PCR, malondilaldéhido ni la glucosa, lo que sugiere que la toma de omega 3 disminuye el riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 al disminuir los niveles de homocisteína (Pooya S, Jalali MD *et al.* "The efficacy of omega 3 fatty acid supplementation on plasma homocysteine and malondialdehyde levels of type 2 diabetic patients". Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, junio, 18).

La suplementación con aceite de pescado disminuye la muerte súbita cardiaca por arritmia a la mitad. La muerte súbita y riesgo de muerte es alto en el primer mes posinfarto. Y es en ese periodo donde se nota en beneficio, al disminuir los niveles de colesterol y la coagulación sanguínea, se cree que llegan a regular la actividad eléctrica en las células musculares cardiacas.

Estudio realizado sobre 11.323 pacientes. Roberto Marchioli, Circulation, abril 2002.

Las personas que consumen aceite de pescado tienen una disminución de riesgo de infarto o enfermedad coronaria (Iso H, Kobayashi M *et al.* "Inatke of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among japanese: the Japan Public Health Center Based [JPHC] Cohort 1". Circulation, 2006; jan 17, 113[2]).

Mozaffarian D Ascherio A *et al.* "Interplay between different poly-unsaturated fatty acids and risk of coronary heart diseease in men". Circulation, 2005, jan 18; 11(2).

Calder PC "n-3 fatty acids and cardio-vascular disease: evidence explained and mechanisms explored". Clin Sci (Lond) 2004, jul 107(1).

Dewailly E, Blanchet C *et al.* "n-3 fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the inuit of Nunavik". Am J Clin Nutr, 2001, oct 74(4).

En un estudio realizado con 1.059 pacientes admitidos en el hospital por infarto o angor inestable. La cantidad de omega 3 en suero estaba relacionada con disminución de riesgo de infarto o angor, un 62% de disminución por cada 1´24% de aumento de EPA/DHA en sangre total. (Harris WS, Reid KJ *et al.* "Blood omega 3 and trans fatty acids in middle aged acute coronary síndrome patients". Am J Cardiol, 2007, jan 15; 99[2]).

La toma de omega 3 protege a los pacientes con *by-pass*. La toma de omega 3 antes de la intervención y después ayudan a proteger de la fibrilación atrial. 79 hombres y mujeres participantes en el estudio, programados para cirugía de *by-pass* recibieron 2 g al día de omega 3, consistentes en EPA y DHA desde 5 días antes de la cirugía hasta después, y 81 sujetos control. La fibrilación atrial se manifestó en un 33´3 % de los sujetos control y en un 15´2% de los sujetos que tomaron la suplementación, lo que indica la existencia de un 54´4 % de disminución de riesgo de padecer fibrilación poscirugía de *by-pass* (Journal of the American College of Cardiology, mayo 17, 2005).

La toma de omega 3 mejora la depresión en niños, con un 50% de reducción en las escalas de depresión, y 4 niños de los 33 del trabajo obtuvieron una remisión completa (Nemets H *et al.*, 2006).

La toma de omega 3 puede reducir los síntomas depresivos en hombres mayores (Kamphuis MH, *et al.*, 2006).

La suplementación con omega 3 mejora la función cognitiva, angustia, ansiedad y depresión (Fontani G, Corradeschi F *et al*. Eur J Clin Invest, 2005, 35[11]).

La suplementación con omega 3 ácidos grasos poliinsaturados disminuye la ansiedad. Estudio realizado randomizado a doble ciego y placebo control con 24 sujetos con problemas de ansiedad. La suplementación de omega 3 disminuye la sensación de ansiedad. Los autores concluyen en que este primer estudio que indica que la suplementación de omega 3 puede ser beneficiosa para los pacientes con desórdenes de ansiedad (Buydens-Branchey L, Branchey M *et al.* “n-3 polyunsaturated fatty acids decrease anxiety feelings in a population of substance abusers”. J Clin Psychopharmacol, 2006; 26[6]).

La suplementación de omega 3 ayuda a reducir la manía y la depresión en los pacientes jóvenes con desórdenes bipolares. Los omega 3 de cadena larga son los más efectivos, aumenta la fluidez de la membrana en los pacientes (Hirashima *et al.*, 2004). Lo que provoca un apagón de la señal de transducción asociada con el fosfatidilinositol y el ácido araquidónico. Existe una preferencia en estos casos de aumentar el DHA sobre el EPA, ya que el DHA se encuentra en niveles muy altos en el cerebro. Sobre todo en el córtex cerebral llegando a un 14% del total de los ácidos grasos. De todas formas no está claro que sea mejor dosis de DHA o de EPA para el tratamiento de los síntomas de depresión o manía, aunque es verdad que el DHA puede cambiar la función del receptor y disminuir los síntomas. Los cambios en la función del receptor asociados con cambios en la fluidez de la membrana puede ser beneficioso. La retroconversión de DHA en EPA nos permitirá aumentar la DHA a través de la toma de EPA, pero estaría asociada a la competición con el ácido araquidónico que disminuiría la producción de eicosanoides 3 y reducción de la inflamación provocada por el aumento de los omegas 3. El aumento de citokinas proinflamatorias es una sugerencia de posible etiología de la depresión (Charlton *et al.* 2008).

En un estudio realizado con 30 niños y adolescentes diagnosticados de desorden bipolar juvenil, recibieron una suplementación de omega 3 que era 260 mg de EPA y 1.560 mg de DHA durante 6 semanas. A las 6 semanas había disminuido los síntomas de depresión y manía. (Edward Clayton *et al.* “Reduced mania and depression in juvenile bipolar disorder associates with long-chain omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation”. Eur J Clin Nutr, 2009, 21 enero.

La suplementación con omega 3 mejora la función cognitiva en sujetos con alteración cognitiva media. Estudio realizado con 23 participantes con moderado Alzheimer y 23 sujetos con alteración cognitiva mediana. Los sujetos tomaron 1´8 g de omega 3 al día. La toma de omegas mejora la condición clínica de los sujetos con Alzheimer medio a moderado y en los que tienen una alteración cognitiva mediana. (Chiu CC, Huang SY *et al.* “The effects of omega 3 fatty acids monotherapy in Alzheimer´s disease and mild cognitive impairment. A preliminary randomized dou-

ble blind placebo-controlled study". Prog Neuropychopharmacol Biol Psychiatry, 2008; 25 mayo).

Alto contenido en plasma de fosfatidilcolina DHA se asocia con disminución de riesgo de demencia. Estudio realizado con 899 pacientes de edad media de 76 años.

DHA es el ácido graso más abundante en el cerebro. Las personas con demencia tienen menos cantidad de DHA en el cerebro. Tres servicios a la semana de pescado y 180 mg de DHA. Los autores concluyen que los sujetos mayores que tienen déficit de DHA tienen más riesgo de padecer demencia, Alzheimer (Schaefer EJ, Bongard V *et al.* "Plasma phosphatidylcoline docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: The Framingham Heart Study". Arch Neurol, 2006; 63(11).

En un metaanálisis sobre 160 estudios, los omega 3 (EPA, DHA, ALA) emergen como componentes dietéticos que potencian la comprensión y la memoria, y previenen desórdenes mentales. El omega 3 es esencial para la función cerebral normal. Una dieta deficiente en omega 3 en los humanos se asocia con aumento de riesgo de alteraciones mentales incluyendo trastornos de déficit de atención, dislexia, demencia, depresión desórdenes bipolares y esquizofrenia, así como alteración de comprensión y de memoria.

Los omegas 3 son necesarios para la formación de las membranas de las células cerebrales, las cuales desarrollan conexiones o sinapsis. Los omega mantienen la plasticidad de la sinapsis y tienen un efecto positivo en la expresión de diferentes moléculas relacionadas con la comprensión y la memoria. El aumento de omegas 3 en los niños mejora los resultados en la escuela y reduce los problemas de comportamiento. El omega 3 combinado con hierro, ácido fólico, zinc y otras vitaminas ha demostrado una mejoría en la inteligencia verbal comprensión y memoria después de 6 meses de tomarlos en niños entre 6 y 12 años.

Otros estudios se relacionan con la mejoría en las funciones neurológicas (Gomez pinilla, Nature reviews neuroscience, julio, 2008).

El cerebro humano tiene cantidades elevadas de omega 3, y se atribuye la evolución y desarrollo de los modernos humanos que toman mucha más cantidad de omega 3 que nuestros ancestros. El DHA es un nutriente esencial para la salud del cerebro, constituye entre un 30 a un 50% del total de ácidos grasos contenidos en el cerebro humano (Young G *et al.*, 2005).

La suplementación de EPA/DHA produce un bien estar mental en las personas mayores. Estudio realizado con 302 sujetos de edad 65 años o mayores.

Permite aumentar en un 238% la cantidad de omegas 3 cuando se toman dosis de 1.800 mg día, sin embargo, la toma de 400 mg no produce mejoría significativa.

Van de Rest O, Geleijinse JM, *et al.* "Effect of fish oil supplementation on mental well-being in older subjects: a randomized, double blind, placebo controlled trial". Am J Clin Nutr, 2008; 88(3).

Los niveles de omega 3 se encuentran disminuidos en el cortex orbifrontal de los pacientes con desórdenes bipolares... estudio post mórten realizado con 218 pacientes con desórdenes bipolares y con 19 controles... Niveles disminuidos de DHA menos del 24%, ácido araquidónico menos del 4%, ácido esteárico menos del 4´5%, y presentaban

altos niveles de ácido cis vaccínico mayor de 12´5% se apreciaba en los pacientes con desorden bipolar. Los autores concluyen que existe una evidencia entre el déficit de omega 3 en el cortex orbitofrontal en la patoetiología de los desórdenes bipolares. (McNamara RK, Jandacek R *et al.* "deficits in docosahexaenoic acid and associated elevations in the metabolism of arachidonic acid and saturated fatty acid s in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with bipolar disorder". Psychiatry Res, 2008, 160[3]).

Los niveles de omega 3 suelen estar ligeramente disminuidos en los niños y adolescentes con desórdenes juveniles bipolares. Estudio realizado con 15 niños y adolescentes de edad entre 8 y 18 años diagnósticados de desorden bipolar juvenil, y con 15 sujetos control... Los niveles de omegas 3 se encuentran negativamente relacionados con depresión, y la diferencia entre sujetos sanos y con desorden bipolar no es significativa. (Clayton EH, Hanstock TL *et al.* "Long chain omega 3 polyunsaturated fatty acids in the blood of children and adolescents with juvenile polar disorder". Lipids, 2008, 43[11]).

Los ácidos grasos que el niño recibe de la madre durante el embarazo son muy importantes para el desarrollo del cerebro, por otra parte los niños que tienen una enfermedad hepática severa y síndrome de intestino corto, la suplementación con aceite de pescado revierte la enfermedad comparado con la administración de preparaciones de soja.

Los niños de madres que han tomado aceite de pescado durante el embarazo tienen mejor coordinación mano-ojo. Se trata de un estudio a doble ciego con 98 mujeres embarazadas que tomaron diariamente 4 g de aceite de pescado (2´2 de DHA y 1´1 de EPA), y aceite de oliva. 83 mujeres completaron el estudio. (Archives of Disease in Chilhood, 21 diciembre 2006).

La toma de dosis altas de DHA en mujeres embarazadas por parto pretérmino (menos de 33 semanas de gestación), mejora el desarrollo neurológico de los niños... estudio realizado a doble ciego, randomizado trial controlado con 657 niños pretérmino. Altas dosis de DHA, mejora el desarrollo mental (Makrides M, Gibson RA *et al.* "Neurodeveleopmental outcomes of preterm infants fed high dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial". JAMA, 2009, 301(2).

Los omega 3 relacionados con la prevención de Parkinson, sobre todo el DHA (ácido docosahexaenoico) protege contra la pérdida de neuronas dopaminérgicas. Las personas mayores de 70 años y que consumen pescado más de una vez a la semana tienen mejores capacidades psíquicas que las que no lo consumen, y las mujeres embarazadas que consumen aceite de pescado en las últimas semanas de embarazo, aportan gran cantidad de omegas a través de la leche al niño.

Algunos investigadores relacionan ciertas enfermedades degenerativas y el envejecimiento a déficit de omega 3.

.-Los omega 3, mejor que los omega 6, son precursores de un vasto número de moléculas, estas moléculas señal incluyen prostaglandinas, tromboxanos, leukotrienos, etc. relacionadas con diversas funciones biológicas. Los omega 3 se incorporan en todos los fosfolípidos de las membranas celulares e interaccionan con los receptores nucleares de proteínas.

.-EPA y DHA dan la fluidez a las membranas, permitiendo una eficiente conducción del estímulo eléctrico y permitiendo sobre todo una alta eficacia en el cerebro.

La alta demanda de EPA y DHA comienza ya en la fase fetal, y aumenta a partir del tercer trimestre de forma exponencial hasta el nacimiento.

EPA y DHA son necesarios para la memoria, atención y otras funciones cognitivas.

Sabemos que los omega 3 tienen actividad antiarrítmicas, y disminuyen las crisis epilépticas o convulsiones tomando entre 800 a 2.000 mg día. (Yuen AWC, Sander JW *et al*. Seizure, 2004, 13).

La toma de omega 3, sobre todo DHA, previenen enfermedades degenerativas como el Parkinson (Dr. Frederic Calon, Universidad de Laval, Canadá, publicado en Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology [FASEB], 21 noviembre 2007).

La suplementación con omega 3 disminuye el decline cognitivo en los pacientes con Alzheimer inicial. El estudio se realizó con 204 pacientes que tomaron 600 mg de EPA (ácido eicosapentaenoico) y 1´7 g de DHA (ácido Docosaexaenoico) o placebo durante 6 meses, seguido de 6 meses en los que todos tomaron omega 3. No se aprecia pérdida de decline cognitivo en el grupo que tomó omegas, y sí se observa en el grupo placebo; este decline del grupo placebo mejoraba al tomar omega 3. El aceite de pescado tiene propiedades antiinflamatorias y pude ser útil en la prevención del Alzheimer. No están claros los mecanismos de acción en los que interfiere con el Alzheimer, pero los efectos antiinflamatorios son importantes (Ivonne Freund-Levi, Archives of Neurology, Octubre 2006).

.- La toma de omega 3 mejora el desarrollo de los niños. Las madres que consumen pescado durante el embarazo y durante la lactancia, sus hijos experimentan una mejoría en el desarrollo comparado con las madres que toman pescado o poco pescado... Estudio realizado con 25.446 niños nacidos de madres participantes en el Danish Birth Cohort, entre 1997 a 2002 (Emily Oken *et al*. Harvard Medical School an Harvard Pilgrim Health Care, and Maternal Nutrition Group Copenhagen. American Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2008).

La toma de aceite de pescado durante el embarazo y lactancia reduce el riesgo de alergias y eczemas en el niño. En el estudio randomizado o aleatorio, control placebo con 145 mujeres embarazadas con alergias o que las tenía su marido, la toma de aceite de pescado durante el embarazo y lactancia reduce el riesgo de alergias alimentarias y de eczemas en el niño. Las mujeres tomaron 1´6 g de EPA (ácido eicosapentaenoico) y 1´1 de DHA (ácido docosahexaenoico) o placebo desde las 25 semanas y durante 4 meses incluida la lactancia. La prevalencia de alergia alimentaria asociada con IgE y eczema estaba disminuida en los niños de madres que habían tomado el aceite de pescado (Furuhjelm C, Duchen K *et al.* "Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy". Acta Pediatr, 2009, junio1).

.-Los omegas 3 mejora la supervivencia en infartos (Journal of Nutrition, June 2006).

Los omegas 3 reducen la incidencia de muerte cardiaca súbita en pacientes con infarto de miocardio... Se trata de una revisión de 8 estudios y 20.997 pacientes. La dieta con suplementos de omega 3 ayuda a proteger contra la muerte súbita cardiaca. (Zhao YT, Chen Q *et al.* "Prevention of sudden cardiac death with omega 3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials". Ann Med, 2009, 15 enero, 1-10).

La toma de aceite de pescado mejora la elasticidad arterial. La rigidez arterial en pacientes hipertensos o mayores puede predisponer a enfermedad cardiovascular.

Estudio realizado con 52 pacientes chinos que tomaron 3.000 mg de aceite de pescado o placebo... Después de 8 semanas, la elasticidad había mejorado en grupo que tomó el aceite de pescado. Wang S, Ma AQ *et al.* "Fish oil supplementation improves large arterial elasticity in overweight hypertensive patients". Eur J Clin Nutr, 2008, dec 62(12).

.-En un estudio realizado en Canadá, se informa de que las embarazadas tienen una dieta en omega 3 demasiado baja. Durante el embarazo, los omega 3 se incorporan al cerebro y retina fetales. En particular el DHA (Docosaexaenoico) es necesario para el óptimo desarrollo y función del sistema nervioso central. Para las mujeres embarazadas se sugiere una toma de 300 mg de DHA (Denomme *et al.*, 2005).

1´5 g de EPA y 1 g de DHA reducen los triglicéridos en plasma, la apolipoproteina B48 y los niveles de ácido araquidónico en las plaquetas, con aumento de los niveles de HDL colesterol. (Lovegrove JA, Lovegrove SS *et al.*, Am J Clin Nutr, 2004, 79).

La toma de omega 3 puede reducir los niveles de triglicéridos en los pacientes infectados de SIDA con tratamiento con antirretrovirales (Carter VM *et al.*, 2006).

.- Antiagregante plaquetario, inhibe la producción del tromboxano A2, el cual es un vasoconstrictor proagregante, a través de una acción inhibidora en la conversión de ácido linoleico a ácido araquidónico, y de la actividad de la enzima ciclooxigenasa.

Compite con araquidónico por la enzima ciclooxigenasa.

.- Los omega 3 son estabilizantes de la placa ateromatosa, estudio realizado con 162 pacientes con arteriosclerosis carotidea avanzada. Los pacientes tomaron cápsulas con omega 3, otro grupo tomo omega 6 y otro grupo placebo.

Los pacientes que tomaron omega 3 obtuvieron un 50% de aumento de estabilidad de las placas. (Thies F, Garry JM *et al.* "Universidad de Southampton, England". Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. Lancet, 2003, feb 8;36(19356) The Lancet, 8 de febrero 2003).

.- La toma de omega 3 disminuye los marcadores de resorción ósea. La importancia de la inflamación con relación a pérdida ósea varía según casos individuales. La inflamación posiblemente tenga un papel importante en la patología ósea asociada con condiciones inflamatorias como la artritis reumática, lupus sistémico eritematoso.

Diversos marcadores de inflamación están relacionados con la perdida ósea, como FNT alfa, intelukina-1, IL-6 (Rebeca Corwin, *et al.* Nutr J, 2007; jan, 16; 6[1]).

La toma de omega 3 disminuye el riesgo de diabetes tipo 1, provocada por autoinmunidad en los islotes pancreáticos, provocando la destrucción de las células beta en el páncreas y un aumento de glucosa.

DHA y EPA. Aumentan la quema de la grasa y mejoran el metabolismo de la glucosa (Ferre P "The biology of peroxisome proliferator-activated receptors:relationship with lipid metabolism and insulin sensitibity". Diabetes, 2004; Feb, 53suppl 1S43).

La toma de aceite de pescado durante la infancia tiene efecto protectivo contra el desarrollo de diabetes en la infancia, y la suplementación de omega 3 in útero e infancia ayuda a prevenir el riesgo de diabetes en los niños (JAMA, 26 de septiembre 2007). (Norris JM, Yin X *et al.* JAMA, 2007; 298[12]).

Los niveles de omegas se relacionan con riesgo de enfermedad proliferativa de mama, enfermedad fibroquística, cáncer de mama. Las mujeres con niveles elevados de omega 3, sobre todo EPA (ácido eicosapentaenoico), tienen una disminución del 67% de riesgo de enfermedad fibroquística no proliferativa sola o con cáncer de mama, y una disminución del 49% de riesgo de padecer cáncer de mama comparado con mujeres con enfermedad fibroquística proliferativa.

Mientras que los niveles elevados de omega 6 y de gamma linolénico se asocia con aumento de riesgo de todo tipo de quistes en mama y cáncer de mama. El cambio de ácido palmítico a ácido Palmitoleico (índice de saturación n-7) se asocia con disminución de riesgo para todo tipo de quistes en mama y cáncer de mama. Altos niveles de índice de saturación n-7 puede reducir el riesgo de quistes benignos en mama, los cambios y proliferación hacia un cáncer de mama. El índice de saturación de n-7 se usa para valorar la actividad de los enzimas relacionados en la desaturación de ácido palmítico a ácido Palmitoleico, el medir estos enzimas directamente es muy difícil, y por eso se usa el índice de saturación que es una forma indirecta, el cual si es de uso corriente a nivel de investigación, pero no lo es a nivel de clínica. (Jackilen Shannon *et al.* "Erythrocyte fatty acids and risk of proliferative and non proliferative fibrocystic disease in women in Shanghai, China". Am J Clin Nutr, 2009, 89[1]).

La toma de EPA puede beneficiar a los pacientes con adenoma colorectal, reduce la proliferación de las células de la cripta y aumenta la apoptosis en la mucosa colónica (Courtney ED, Matthews S *et al.* "Eicosapentaenoic acid (EPA) reduces crypt cell proliferation and increases apoptosis in normal colonic mucosa in subjects with a history of colorectal adenomas". Int J Colorectal Dis, 2007; 22[7]).

La toma de omegas 3 es protectiva frente al cáncer de colon, la toma de EPA y DHA se relaciona con una disminución del 41 y del 37% respectivamente (Harry Campbell, American Journal of Epidemioloy, 15 julio 2007).

La suplementación de omega 3 beneficia a los pacientes con cáncer de garganta y de cabeza. Estudio realizado con 65 pacientes ambulatoriamente poscirugía por cáncer oral y laríngeo, con pérdida de peso, la suplementación con omega 3 mejoraba las concentraciones de proteínas en suero, mejoraban la albúmina, prealbúmina y transferían (de Luis DA, Izaola O *et al.* "A randomized clinical trial with two

omega 3 fatty acid enhanced oral supplements in head and neck cancer ambulatory patients". Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2008, 12[3]).

La suplementación de omega 3 disminuye el riesgo de avance en el cáncer de próstata. Se compararon 466 hombres con cáncer agresivo de próstata y 478 hombres en salud. El avance del cáncer de próstata disminuye con la toma de omega 3. Los sujetos que tomaban dosis altas de omegas se relacionan con disminución del 63% de riesgo de cáncer agresivo de próstata comparado con los no tomaban o tomaban dosis bajas, esta relación era más fuerte en los hombres con alteración genética que controla la expresión del COX-2, aumentando 5 veces más el riesgo de cáncer de próstata agresivo (John D Witte *et al*. UNiversity of California, San Francisco. Clinical Cancer Research, 24 marzo 2009).

La toma de omega 3 reduce los marcadores inflamatorios y mejora la capacidad y ejercicio en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC).

Disminuye el leucotrieno B4 en suero y el factor de necrosis tumoral alfa e IL-8 en el esputo (Kagoshima University Hospital, Diciembre. 2005, Chest).

DHA y EPA regulan los genes relacionados con la inflamación (Li H, Ruan XZ *et al.* "EPA and DHA reduce LPS-induced inflammation responses in HK-2 cells: evidence for a PPAR gamma dependent mechanism". Kidney Int, 2005, mar 67(3). DHA y EPA disminuye el marcador de inflamación PCR (Madsen T, Skou HA *et al.* "C reactive protein, dietary n-3 fatty acids, and the extent of coronary artery disease". Am J Cardiol, 2001; nov 15; 88[10]).

La suplementación con omega 3 disminuye la inflamación bronquial. Estudio randomizado, doble ciego realizado con 23 alérgicos asmáticos (Scubert R, Zieen S *et al.* "Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in asthma after low-dose allergen challenge". Int Arch Allergy Immunol, 2008, 148[4]).

La suplementación con DHA o ácido docosahexaenoico aporta protección frente al cáncer de mama, llega a reducir la incidencia de cáncer de mama en un 30%. La suplementación de DHA aumenta los niveles de BRCA-1, (que es mayor gen tumor supresor) en un 60%. Activando este gen, se confiere protección frente al cáncer de mama (Jourdan ML, Maheo K *et al.* "Increased BRCA-1 protein in mammary tumours of rats fed marine omega-3 fatty acids". Oncol Rep, 2007; abril 17;(4).

La toma de omega 3 se asocia con disminución del síndrome de ojos secos, y la toma de altas cantidades de ácidos grasos aumenta el riesgo. Estudio realizado con 32.470 participantes en el Women´s Health Study. Las mujeres que tomaban altas cantidades de omega 3 obtuvieron una disminución de un 17% de la sequedad de los ojos (Biljana Miljanovic, American Journal of Clinical Nutrition, octubre 2005).

La toma de omega 3 reduce la ALT, triglicéridos y factor de necrosis tumoral alfa en el hígado graso no alcohólico (Spadaro L, Purrello F *et al.* "Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease". Dig Liver Dis, 2007, 2 Dec).

La suplementación con omega 3 mejora la estabilidad de la placa arteriosclerótica.

Las placas inestables tienen tendencia a la fractura y provocar eventos cardiovasculares, trombosis. El estudio se realizó con 162 pacientes programados para endarterectomia carotidea, recibieron 6 cápsulas de omega 3 que contenían 1´4 gramos de omega 3. Este trabajo confirma el anterior en el que se informaba de que la placa ateromatosa es modificable de forma dinámica por la dieta y que esta puede afectar a la estabilidad. (Thies *et al.* "Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomized controlled trial". Lancet, 2003, 361).

El actual trabajo fue publicado en (Lancet, 8 febrero 2003, por investigadores de la Universidad de Southampton).

Otra relación con la patología cardiovascular nos la aporta la periodontitis. La periodontitis es una condición inflamatoria del tejido que envuelve a los dientes, y que está relacionado con aumento de trombosis, diabetes tipo 2, enfermedades cardiacas.

Existe una asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiaca coronaria. Estudio realizado con 250 sujetos, 110 con enfermedad coronaria y 140 controles sin enfermedad. La asociación es mayor en sujetos mayores de 60 años (Geismar K, Stoltze K *et al.* "Periodontal disease and coronay heart disease". J Periodontol, 2006, 77[9]).

La suplementación de omega 3 se relaciona con disminución de la inflamación.

Estudio realizado con 14.191 sujetos de edad entre 40 y 69 años, la toma diaria de omega 3 está inversamente relacionada con la PCR, sobre todo en los fumadores (Ohsawa M, Itai K *et al.* "Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CPR levels, especually among male smokers". Atherosclerosis, 2008, marzo, 14).

La toma de omega 3 está inversamente relacionada con disminución de la proteína C reactiva, (PCR). Estudio realizado con 443 mujeres estudiantes de dietética japonesas, de edad entre 18 y 22 años (Murakami K, Sugiyama Y *et al.* "Total n-polyunsaturated fatty acid intake is inversely associated with serum C reactive protein in young japanese women". Nutr Res, 2008, 28[5]).

.- Las personas con diabetes tipo 2, las madres y niños, y aquellos con riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, pueden obtener un beneficio tomando omega 3.

En el estudio JELIS de Japón, los investigadores compararon la toma de EPA y estatinas para disminuir el colesterol con 18.000 hombres y mujeres con altos niveles de colesterol y triglicéridos, todos tenían elevado el riesgo cardiaco.

Los pacientes que consumieron EPA obtuvieron una disminución del 19% de riesgo coronario, un 19% de disminución de infartos no fatales y un 24% menos de espasmos vasculares que los pacientes que tomaban solo estatinas EPA disminuye el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiaca.

Los omega 3 mejoran la función de los vasos sanguíneos en los pacientes con diabetes.

.- Los omegas 3 son beneficiosos para el tratamiento de la esquizofrenia con elevación de triglicéridos, tomando clozapine (droga antipsicótica) (Caniato RN *et al.*, 2006).

El aceite de pescado mejor que el vegetal para reducir la inflamación.

Ambos vegetales y de pescado producen prostanoides vía reacciones químicas sobre la ciclooxigenasa -1 y 2. El aceite de pescado se une a la COX-1 y el aceite vegetal se une a la COX-2, convirtiendo grandes cantidades de aceite vegetal en prostanoides. Los prostanoides trabajan a nivel celular. (William L Smith *et al.*, Universidad de Michigan, Journal of Biological Chemistry, august 3; 2007).

La suplementación intravenosa de emulsión de omega 3 puede beneficiar a los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En un estudio realizado con 60 pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica durante estadio inicial de pancreatitis aguda, la suplementación intravenosa de emulsión de omega 3 es beneficiosa para el paciente, la emulsión puesta fue de 0´2 g/kilo/día, disminuye los niveles las citokinas pro inflamatorias Il-10, factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa). (Xiong J, Wang C *et al.* "Regulation of omega 3 fish oil emulsiono n the SIRS during the inicial stage of severe acute pancreatitis". J Huazhong UNiv Sci Technolog Med Sci, 2009, 29[1]).

La mortalidad de las personas mayores hospitalizadas está relacionada con las concentraciones de EPA (ácido eicosapentaenoico). Estudio realizado con 254 sujetos mayores de edad 82´1 años, admitidos en hospital. El control se realizó durante 3 años.

Los autores remarcan que entre los mecanismos de acción de los omega 3 se incluye el ser antiarrítmicos, moduladores de la actividad plaquetaria, que reduce el riesgo de parade cardiaca, además tiene la capacidad de reducir los coágulos y los lípidos plasmáticos (Lindberg M, Saltvedt I *et al.* "Long Chain n-3 fatty acids and mortality in elderly patients". Am J Clin Nutr, septiember 2008, 88[3]).

La suplementación de omega 3 previene las alteraciones funcionales en las extremidades y densidad de masa ósea.

Estudio realizado con 118 hombres y 129 mujeres adultos, que consumían niveles bajos de omega 3, tenían una disminución de la densidad de masa ósea (Rousseau JH, Kleppinger A *et al.* "Self reported dietary intake of omega 3 fatty acids and association with bone and lower extremity function". J Am Geriatr Soc, 2008, august 22).

La suplementación con omega 3 protege contra los efectos detrimentes de la polución.

Estudio realizado en la ciudad de México, la toma de 2 gramos al día de omega 3 (52% de DHA, 25% de EPA, y 5´8% de DPA) se asocia con aumento de un 49% de superóxido dismutasa y del un 62% de aumento de los niveles del glutation. (Romieu I, Garcia-Esteban R *et al.* "The effect of supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids on markers of oxidative stress in elderly exponed to PM(2.5)". Environ Health Perspect, 2008, 116(9).

Los omega 3 son beneficiosos para el tratamiento del lupus. Los omega 3 del aceite de pescado se han utilizado por sus actividades antiinflamatorias en la artritis reumatoide y en otras patologías autoinmunes. Sesenta pacientes con lupus sistémico eritematoso recibieron 4 cápsulas por día de omega 3 equivalentes a 1´8 mg EPA (ácido eicosapentaenoico), y 1´2 de DHA (ácido docosahexaenoico y otro grupo recibió un placebo, el grupo que recibió los omegas obtuvo una mejoría del 33%

comparado con el grupo placebo, y la media fue de una mejoría del 51%... (Wright SA *et al.* “A randomized interventional trial of omega 3 polyunsaturated fatty acids on endotelial function and disease activity in systemic lupus erythematosus”. Ann Rheum Dis, 2008, 67).

El consumo de aceite de pescado reduce la ratio cardiaca y el consumo de oxígeno durante el ejercicio... estudio realizado con 16 ciclistas, hombres a doble ciego, que tomaron 8 g de aceite de pesacdo o placebo (aceite de oliva) durante 8 semanas, disminuia la ratio cardiaca durante el incremento de esfuerzo a agotamiento con alta necesidad de consumo de oxígeno, consiguiendo disminuir el consumo de oxígeno en el ejercicio (Peoples GE, McLeman PL *et al.* “Fish oil reduces heart rate and oxygen comsumption during exercise”. J Cardiovasc Pharmacol 2008, 19 nov).

La toma de omega 3 del pescado reduce la inflamación y previene la disfunción cardiaca.

Disminuye el tromboxano B(2) urinario, y el FNT alfa en suero sugerentes de actividad antiagregante y anti inflamatoria, aumenta la adiponectina en plasma (adipokina antinflamatoria). (Duda MK, O´Shea KM *et al.* “Fish oil but not flaxseed oil decreases and prevents presure overload-induced cardiac disfuncyions”. Cardiovasc Res, 2008, 17 nov).

El déficit de omega 3 (DHA (ácido docosahexaenoico) y de EPA (ácido eicosapentaenoico. Estudio realizado con 54 sujetos diagnosticados de depresión severa (Family Practice News, abril 15; 2004; 54).

Trabajos suizos sobre 275.000 pacientes llegaron a la conclusión de que las estatinas disminuyen en un 22% el riesgo cardiovascular, mientras que los omega 3 lo disminuyen en un 32%.

Los omega 3 disminuyen la inflamación y previenen la arritmia y trombosis, aparte de disminuir el colesterol, LDL y triglicéridos.

Los omega 3 reducen los triglicéridos, arritmia y el crecimiento de la placa.

Ayuda a reducir los triglicéridos y disminuye los factores de riesgo del síndrome metabólico.

Previene la hiperlipemia posprandial (el cual es un potente contribuidor a la arteriosclerosis). Los omega 3 aceleran el aclaramiento de las partículas de lípidos en la sangre después de las comidas.

La ruptura de una placa inestable coronaria provoca un infarto o oclusión del flujo sanguíneo, y estos ataques pueden ocurrir sin sintomatología previa. Los omega 3 modifican la estructura de la placa, enlenteciendo el crecimiento de la placa.

Disminuye la inflamación y estabiliza la placa. Los omega 3 inhiben la agregación plaquetaria.

Los omega 3 normalizan el ritmo cardiaco, previniendo la muerte súbita cardiaca en un 52%.

Los pacientes que consumen EPA y DHA 100 mg día disminuyen en un 30% la ratio de muerte cardiovascular.

Los omega 3 son particularmente efectivos en un tipo de arritmia llamada fibrilación atrial, en un 54%, este tipo de arritmia aumenta el riesgo de trombosis.

Mejora la calidad de vida y disminuye el riesgo en paciente con síndrome metabólico, mejorando la tensión arterial y la sensibilidad a la insulina.

La toma de EPA ejerce un efecto antiinflamatorio en los pacientes con fibrosis cistica. (Panchaud A, *et al.* Clin Nutr, 2006, Mozaffarian D *et al.*, Circulation, 2004, Jul).

Studer M, Briel MGlass TR "Effect of diferent antilipemic agents and diet on mortality: a systematic review". Arch IntMed, 2005 April 11; 165.

Holub DJ, Holub BJ, "Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease". Mol cell Biochem, 2004, Aug, 263.

Lewis A, Lookinland S *et al.* "Treatment of hypertriglyceridemia with omega-3 acids: a systematic review". J.Am, Acad Nurse Prac 2004; sep 16 (9).

La diabetes aumenta las concentraciones en plasma de triglicéridos y colesterol, por otra parte la macrosomia se asocia con potenciar el aumento en plasma de los niveles de colesterol, triglicéridos. Estos trastornos pueden ser evitados con la toma de omega 3.

La toma de omega 3 reduce también el aumento en plasma de oxidantes TBARS (Sustancias reactivas de ácido thiobarbiturico) y corrige la disminución de ORAC (capacidad de absorción de los radicales libres en plasma).

La diabetes y macrosomia están asociados con alteración del metabolismo lipidica, actividades de enzimas antioxidantes y concentraciones de vitaminas A, C. La dieta con omega 3 mejora la hiperlipidemia y restaura el estatus antioxidante.

Yessoufou *et al.* "N-3 acids modulate antioxidants status in diabetic rats and their macrosomic offspring". Int J Obes, 2006, 30(5).

La toma de omega 3 se asocia con disminución de riesgo de diabetes. El trabajo se realizó con 1.770 niños y se midió el contenido de omega 3 en las membranas de los glóbulos rojos. El estudio sugiere que el consumo de omega 3 se asocia a disminución de riesgo de diabetes autoinmune en niños con alto riesgo genético de padecer diabetes tipo 1.

Norris JM, Yin X, Lamb MM *et al.* Omega 3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes "JAMA, 2007, sep 26; 298(12).

Los ácidos grasos EPA y DHA son de las más grandes noticias en la medicina nutricional de hoy en día. Sobre todo por dos razones fundamentales.

a.- Nos protegen contra lo infartos, incluidas las arritmias.

b.- Propiedades antiinflamatorias que nos protegen los órganos.

EPA y DHA están presentes en todas las células ayudan a la estructura del sistema de membranas, importante para la vida.

Para la mayoría de las células los procesos ocurren en la membrana, DHA y EPA son parte y partícipe de las moléculas largas de fosfolípidos que son la estructura y función para todas las membranas celulares.

Por lo general las concentraciones de ácidos grasos intraeritrocitarios y fosfolípidos en plasma se encuentran fuertemente correlacionadas, excepto al principio del embarazo.

Los cambios entre los fosfolípidos en plasma y los ácidos grasos intraeritrocitarios se comparan a partir de las 32 semanas de gestación.

Neonatal ácidos grasos intraeritrocitarios se correlacionan con los de la madre al principio del embarazo. (Vlaardingerbroek, 2004).

La toma de omega 3 protege contra el síndrome de ojo seco. Algunos factores como edad, clima, medicaciones y cigarrillos pueden contribuir al síndrome de ojos secos.

El estudio se realizó con 32.000 mujeres de edades entre 48 y 84 años. Aquellas mujeres que consumieron omega 3 obtuvieron una disminución del 17% de riesgo de síndrome de ojo seco, por otra parte las que consumieron más omega 6 obtuvieron un aumento de riesgo del síndrome de ojo seco. (Miljalovic B, Trivedi KA *et al.* “Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women”. Am J Clin Nutr, 2005, oct, 82[4]).

La toma de omega 3 puede tener un efecto protectivo disminuyendo el riesgo de mortalidad cardiaca en los pacientes con hemodiálisis. Los pacientes en hemodiálisis tienen un aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular; se sugiere que en parte podría deberse al aumento de la actividad simpática adrenal y a la resistencia a la insulina. La toma de omega 3 disminuye la sobreactividad adrenal después de la toma de glucosa. Los pacientes recibieron suplementación oral de 1´8 gramos de EPA y de DHA durante 3 semanas. La toma de aceite de pescado no altera el metabolismo de la glucosa (Delarue J, Guillodo MP *et al.* “Fish ooil attenuates adrenergic overactivity without altering glucosa metabolism durng an oral glucosa load in hemodiálisis patients”. Br J Nutr, 2007, 1 niv).

Niveles elevados en plasma de omega 3 disminuye el *distress* psicológico. Estudio realizado con 368 sujetos de edad entre 18 a 74 años, de raza Inuit. Altos percentiles de omegas se relacionan con disminución de un 68 a 70% de padecer *distress* psicológico (Lucas M, Holub BJ *et al.* “Plasma omega 3 and psychological *distress* among Nunavik inuit (Canada)”. Psychiatry Res, 2009, 167(3).

Ácido alfa linolénico:

Se encuentra en las semillas de lino

.- Hipotensor: a dosis elevadas de unos 4 gramos, mejor asociados a hipotensores naturales como coenzima Q10.

.- Apoyo en terapia para la diabetes, mejorando la microcirculación y protegiendo las arterias.

El ácido linolénico disminuye el riesgo de diabetes: aumenta la sensibilidad a la Insulina (Luc Djoussé, 2006).

.- Apoyo en terapias contra el cáncer; parece que existe una relación inversa con el cáncer de colon, mama y próstata, y si ya existe el cáncer se pueden usar dosis elevadas de 15-20 g por día; parece que disminuye la cantidad de células T supresoras.

La toma de ALA (ácido alfa linolénico) de frutas y vegetales tiene efectos beneficiosos contra el cáncer de mama. El riesgo de cáncer de mama está positivamente

asociado a la ingesta de ALA de comidas procesada y mezcla de nueces. La toma de omega 3 está inversamente asociada con riesgo de cáncer de mama. Estudio realizado con 56.007 mujeres francesas. (Thiebaut AC, Chajes V *et al.* “Dietary intakes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer”. Int J Cancer, 2008, 9 sept).

.- Apoyo a las enfermedades autoinmunes e intestinales, a nivel intestinal tienen un efecto de protección de la mucosa intestinal sobre todo manifestado en la enfermedad de Crohn.

.- Prevención de patologías cardiacas: arteriosclerosis y arritmias, en dosis elevadas, 8-10 gramos diarios, puede reducir un 30% el riesgo de enfermedad cardiovascular, disminuye los triglicéridos, la agregación plaquetaria y normaliza la función endotelial. Disminuye el tromboxano 2 el cual es un vasoconstrictor EPA y DHA inhiben la producción de IL 6 en las células endoteliales humanas.

La IL 6 es una citoquina pleiotropica, indicadora de inflamación (Khalfoun B, Thibault F, Adv Exp Med Biol 1997).

La toma dietaria de ácido alfa linolénico puede reducir el riesgo de infarto de miocardio. Estudio realizado con 1.819 sujetos con primer infarto de miocardio no fatal y 1.819 sujetos sanos control. La toma de A alfa linolenico disminuye el riesgo de infarto, llegando a disminuir un 59% el riesgo de infarto. (Campos H, Baylin A *et al.* “Alpha linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction”. Circulation, 2008, july 7).

La toma de altas cantidades de alfa linolénico protege a las mujeres contra la muerte por enfermedad cardiaca y muerte súbita cardiaca. El alfa linolénico (ALA) es un omega 3 que se encuentra en las semillas de lino, canola. El estudio fue realizado con participantes en el. Nurse’s Health Study, que incluía 76,763 mujeres. El estudio duró 16 años y 1.325 mujeres tuvieron un infarto no fatal, 169 tuvieron una muerte súbita cardiaca y 564 fallecieron por enfermedad cardiaca. La toma de alfa linolénico en cantidades fue entre 0.7 gramos por día a 1.5 gramos. Las mujeres que tomaban dosis altas obtuvieron una disminución del 46% del riesgo de muerte súbita cardiaca y la disminución del 21% de riesgo de morir por enfermedad cardiaca.

Christine M. Albert, MD, Harvard University Medical School. American Heart Association’s Scientific Sessions 2004, 8 noviembre.

La toma de ALA, tiene efectos antiarrítmicos y efecto protectívo contra la enfermedad arterial coronaria (Christensen JH, Schmidt EB *et al.* “Alpha linolenic acid and heart rate variability in women examines for coronary disease“ Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005; 15[5]).

La toma de ácido alfa linolénico ejerce efectos antiinflamatorios en pacientes con hipercolesterolemia. Inhibe la producción de las IL-6,1-beta y FNT alfa (Zhao G, Kris –Etherton PM *et al.* Am J Clin Nutr, 2007).

La suplementación de ácido alfa linolénico es un modulador lipídico, disminuye los niveles de colesterol y triglicéridos. Omega 3 y omega 6 tienen similares efectos

sobre el colesterol, pero los omega 3 tienen más capacidad y vigor en disminuir en el suero los niveles de triglicéridos que los omega 6. La mayor acción del alfa linolénico es disminuir los niveles de colesterol LDL y aumentar la eliminación o limpieza del LDL vía receptores LDL hepáticos. Sabemos que el consumo de omega 3 disminuye los niveles de triglicéridos por aumento de oxidación hepática de los ácidos grasos suprimiendo los genes hipogénicos disminuyendo SREBP-1, disminuyendo la vida media de los quilomicrones, reduciendo el tamaño de los quilomicrones y aumentando la actividad de la lipoproteína lipasa. Además, los lignanos de las semillas de sésamo aportan antioxidantes y efectos hipocolesterolemiantes protegen contra la oxidación del colesterol LDL, inhiben los enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa y la peroxidación lipídica. 20 gramos de semillas de sésamo trituradas que aportan un mínimo de 3´8 g de ALA (ácido alfa linolénico), la conversión del ALA a EPA equivale a 0´5 g (15% de conversión del ALA). El estudio se realizó con 40 pacientes hiperlipémicos, con colesterol mayor de 240 mg/dl; fueron distribuidos en 3 grupos, un grupo dieta, un grupo dieta más estatinas y otro grupo dieta más 20 g de semillas de sésamo.

La suplementación con semillas de lino se asociaba a una disminución de 17´2% en colesterol, una disminución del 3´9% de LDL, una disminución de 36´3 en los triglicéridos, y una disminución en la ratio colesterol total /HDL del 35´5%.

Como efectos secundarios podría aparecer diarrea.

Veronica Mocanu, Silvia Mandasescu *et al.* Flaxseed supplementation in hyperlipidemic patients, Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2005; 109(3).

La toma de ácido linolénico está inversamente correlacionada con la calcificación de las placas ateroscleróticas. El estudio se realizó con 845 hombres y 1.159 mujeres participantes en el National Heart, Lung y Blood Institute Family Heart Study. La toma de 230 g a 3´48 g al día para hombres y de 170 mg a 2´29 g para las mujeres, llegando a una disminución del 66% de riesgo de tener placas comparado con el grupo que no tomaba o tomaba dosis bajas.

El ácido alfa linolénico es precursor del ácido eicosapentaenoico (EPA) que inhibe el metabolismo del ácido araquidónico previniendo la formación de marcadores proinflamatorios. El gamma linolénico también actúa sobre productos antiinflamatorios. La deposición de calcio en las arterias es un estudio inicial de arteriosclerosis y la inflamación tiene un papel importante en este proceso.

Djousse L *et al.* “Dietary linolenic acid is inversely associated with calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries”. Circulation, 2005, june, 111(22).

.- Ayuda a las patologías inflamatorias articulares: debido a su acción antiinflamatoria.

De efecto suave pero acumulativo, llegando a notar su total efecto a los 2, 3 meses.

La cantidad a tomar estará entre 3-5 gramos día.

La inflamación se trata de un efecto de activación de ciertos elementos del sistema inmunológico en respuesta a un estimulo, se activan los macrófagos, y se van liberando el factor de necrosis tumoral hasta a la Interleukina 1, la cual estimulará a

los linfocitos T y B, los cuales liberarán a su vez Interleukina 6, en el locus dolendi. Esta interleukina es la que dará los síntomas típicos de inflamación: calor, edema, dolor...

Así pues, los omega 3 inhiben la síntesis de interleukina 1 y 6 y del FNT (efectos proinflamatorios) y de la prostaglandina 2-(relacionada con el dolor).

Reduce la producción de leucotrienos.

La toma de ácido alfa linolénico inhibe la producción de ciytokinas proinflamatorias en las personas con hipercolesterolemia. La inflamación es una de las causas más importantes para el aumento de riesgo de arteriosclerosis, la disfunción endotelial, y el infarto. Las citokinas inflamatorias activan a las moléculas de adhesión celular. El ácido alfa linolénico es capaz de disminuir el FNT alfa, Il-6 (Zhao G, Etherton TD *et al.* "Dietary a-linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects". Am J Clin Nutr, 2007; 85).

El uso de omega 3 intravenoso, mejora la artritis reumática. El uso en forma intravenosa evita problemas de mala absorción, y riesgo de diarrea. Tiene una tolerabilidad excelente. (Burkhard Leeb, Lipids, 2006).

.- Ayuda a patologías de la piel, como dermatitis, eczemas, psoriasis, a dosis elevadas, sobre todo en el caso de la psoriasis.

.- Ayuda en patología renal: en pacientes que han sido transplantados, nefritis, nefropatías I IgA (Inmunoglobulina A).

.- La harina de linaza contiene lignanos, que mejorará el síndrome premenstrual, al tener propiedades anti estrogénicas.

El DHA (ácido docosahexaenoico) está relacionado con el sistema nervioso central y la función visual, por lo que se acumula mucho en el último trimestre del embarazo en tejidos neurales.

El estatus de DHA al nacimiento está inversamente asociado con problemas de atención en los niños (Krabbendam L, Bakker E *et al.*, 2006).

La cantidad que debe tomar la madre es de 1. 2 a 2 g día, para conseguir un aumento de DHA en el recién nácido y en la leche materna (Decsi T *et al.*, 2005).

La suplementación de DHA mejora la actividad cognitiva y la función motora. Los niños expuestos a altos niveles de DHA prenatal mejoran el desarrollo mental y motor.

La concentración del feto depende de la cantidad de omegas que tome la madre. El omega 3 tiene un papel importante en el tercer trimestre en el desarrollo del cerebro y vista (Jacobson JL, Jacobson SW *et al.* "Beneficial effects of a polyunsaturated fatty acid in infant development:evidence from the Inuit of Arctic Québec". J Pediatr, 2008, marzo 152[3]).

.- El ácido docosahexaenoico (DHA) favorece la disminución de colesterol total y LDL, triglicéridos y regula la tensión arterial sistólica, así como niveles en plasma de glucosa y e insulina.

Ayuda a disminuir el colesterol LDL, VLDL, triglicéridos y aumenta el HDL.

La suplementación con aceite de pescado rico en DHA, mejora el perfil lipídico en pacientes hiperlipidémicos tratados con estatinas. (Meyer BJ *et al.*, Lipids, 2007).

La toma de DHA se asocia a disminución de la progresión de la arteriosclerosis coronaria en mujeres con enfermedad arterial coronaria. (Erkkila AT *et al.*, J Lipid Res, 2006).

.- Reduce los niveles de una proteína que causa las lesiones de las placas en el cerebro de los pacientes con Alzheimer. El derivado de DHA llamado neuroprotectin 1, (NPD-1), es sintetizado en el cerebro de los humanos y tiene la función de proteger el cerebro de la muerte celular.

La DHA es esencial para la buena estructura de las células cerebrales, su derivado el neuroprotectin 1 ayuda al mantenimiento de la vida de las neuronas.

Según el Dr. Bazan, el DHA reduce el riesgo de Alzheimer relacionado con déficit cognitivo. Altos niveles de DHA en sangre reducen el riesgo de demencia y Alzheimer (Ernst J SChaefer, American Medical Association, noviembre, 2006).

Altos niveles de DHA se asocian con disminución del riesgo de demencia, publicado en noviembre, 2006 en Archives of Neurology, Dr. Ernst T Schaefer.

El déficit de DHA se relaciona con decline cognitivo, y si existe cantidad de DHA en las células, se reduce la secreción de beta amiloide (Lukiw WJ *et al.*, 2005).

La suplementación de DHA (ácido docosahexaenoico) aumenta los niveles de la proteína LR11 necesaria para la eliminación de las enzimas relacionadas con la síntesis de las placas amiloides, mejora la función cognitiva y disminuye o enlentece el decline neurológico (previamente otros trabajos ya informaban que la toma de omega 3 retardaba el decline mental en pacientes con Alzheimer. Archives of Neurology, vol 63; pp 1.402 y pp 1.545). Se sabe que la disminución de la proteína LR11 aumenta la producción de placas beta amiloides, y que podría ser de causa genética, por lo que la suplementación de DHA podría prevenir la expresión genética del Alzheimer. (Qiu-Lan Ma, B. Teter *et al.* “Omega -3 fatty acid docosahexaenoic acid increases SorLA/ LR11, a sorting protein with reduced expresión in sporadic Alzheimer´s Disease [AD]: Rlevance to AD prevention”. Neuroscience, 26 december 2007; vol 27, issue 52, pp 14.299).

El DHA aumenta la fosfatidilserina en las membranas neuronales, actuando como protector contra la apoptosis, favoreciendo la supervivencia de las neuronas, mientras que la disminución de la toma de DHA, disminuye la fosfatidilserina en el hipocampo y aumenta la susceptibilidad de apoptosis. (Nolan *et al.*, 2004, Akbar *et al.*, 2005).

El DHA se encuentra muy concentrado en la retina y cerebro y el NPD se produce en las células que son necesarias para la visión.

Los dos ácidos grasos, el DHA y el ácido araquidónico son dos ácidos vitales o necesarios para el cerebro, sobre todo en el último trimestre de embarazo y en los primeros meses de vida. Durante ese tiempo el cerebro crece de forma rápida aumentando su masa y el contenido de ácido araquidónico y de DHA. El DHA se acumula sobre todo en la masa gris del cerebro y en la retina.

Un déficit de DHA durante ese tiempo produce disminución de visión y retraso psicomotor.

El desarrollo del feto dependerá enteramente de la toma de omegas 3 de la madre.

El DHA cruza fácilmente la barrera placentaria, a través de mecanismos especiales que permiten unos niveles elevados de DHA en la sangre.

Las mujeres embarazadas necesitan aumentar la toma de DHA:

Muchas mujeres embarazadas no toman suficiente cantidad de omega 3 DHA en su dieta, favoreciendo que los recién nacidos tengan un alto riesgo de alteraciones de la función cognitiva y problemas de la visión.

El crecimiento fetal necesita DHA, omega 3 que se acumula durante el desarrollo del cerebro. Una disminución de DHA en el cerebro de los recién nacidos y en la retina provoca una disminución de la visión y trastornos de comprensión, atención y neurotransmisores.

El feto acumula unos 67 mg de DHA por día durante el tercer trimestre de gestación y, por otra parte, la fuente mayor de DHA para los humanos, que es leche materna, está descendiendo en los últimos años.

DHA se encuentra en los pescados, pero las mujeres embarazadas deben de tomar poco pescado, debido la alta contaminación de mercurio, y deberían de tomar suplementos de DHA.

Innis SM, Elias SL. “Intakes of essential n-6 y n3 polyunsaturated fatty acids among pregnant Canadian women”. Am J Clin Nutr, 2003 feb, 77.

Se recomienda a las embarazadas tomar por lo menos 300 mg día de omegas 3.

La toma de omegas 3 se relaciona con reducción de riesgo de degeneración macular.

El estudio se realizó con 3.654 participantes del Blue Mountains Eye Study. Tenían una edad de 49 años y mayores; fue realizado entre 1992 y 1994. Los sujetos que tomaron omega 3 obtuvieron una disminución de padecer una degeneración macular de un 59%. La toma de pescado 3 veces a la semana o más se relaciona con una disminución del 75% de degeneración macular (Brian Chua *et al.*, Archives of Ophthalmology, July, 2006).

Otro estudio realizado con participantes en el National Academy of Sciences National Research Council World War II Veterans Twin Registry, los participantes fumadores tenían 1´9 veces más riesgo de padecer una degeneración macular, y los que habían fumado tenían un aumento de 1´7 más de padecer degeneración macular que los que nunca habían fumado... Niveles elevados de omega 3 disminuían un 45% el riesgo de degeneración macular, y la toma de pescado disminuía un 36% el riesgo de degeneración macular, comparado con los que no tomaban pescado (Johanna M Seddon, *et al.*; Archives of Ophtalmology; Julio 2006).

La toma de aceite de pescado una vez a la semana corta en riesgo de degeneración macular a la mitad. Se asocia con una reducción del 50% de riesgo de neovascularización. El trabajo se realizó con participantes del EUREYE Study, 105 participantes con degeneración macular y 2.170 controles sanos. Solo el pescado rico en DHA y EPA se asociaba con esta protección. Y para los participantes que tomaban más de 300 mg por día, el aumento de la disminución de riesgo llegaba

al 70% (Astrid Fletcher. American Journal of Clinical Nutrition. Agosto, 2008). La toma de DHA puede beneficiar la vista del niño, comprensión y desarrollo motor. Altas cantidades de DHA en el cordón umbilical se asocia a mejor vista, más comprensión y mejor desarrollo motor en los niños durante el primer año de vida. Además altos niveles de DHA en el cordón umbilical se encontraban en largo periodo de embarazo (Jacobson JL, Jacobson SW *et al.* "Beneficial effects of a polyunsatured fatty acid on infant development:evidence from the Inuit of artic Québec". J Pediatr, 2008; 152[3]).

La toma de omega 3 (DHA) ácido docosahexaenoico en las mujeres embarazadas se asocia a un aumento de agudeza visual en los niños. La suplementación de 400 mg de DHA. (Innis SM, Frises RW, *et al.* "Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early acuity maduration in term infants". Am J Clin Nutr, 2008, 87[3]).

El DHA y su NPD-1 reducen la inflamación y toxicidad frente a toxinas llamadas amiloides, que están relacionadas con el Alzheimer. Las áreas del cerebro encargadas de la memoria y cognitivas se encuentran 20 y 25 veces más disminuidas de neuroprotectin-1.

DHA reduce la secreción de proteínas beta amiloides y al mismo tiempo aumenta la producción de NPD-1. La neuroprotectina D-1 induce el programa de expresión genética que es neuroprotectivo, y favorece la supervivencia de las neuronas.

DHA protege contra las lesiones provocadas por la enfermedad de Alzheimer. Existe una asociación inversa entre la toma de DHA y el riesgo de Alzheimer. El Déficit de DHA se relaciona con lesiones en la sinapsis de las células nerviosas cerebrales (Dr. COle *et al.*, 2 de septiembre 2004, Neuron) y Calon F *et al.*

Altos niveles de DHA en las mujeres embarazadas favorece el buen desarrollo y atención en los niños. Child Development, Julio/Agosto 2004. La DHA aparece en la leche de pecho.

La toma de DHA durante el embarazo mejora el conocimiento, la inteligencia y la visión.

Cantidades elevadas de DHA maternal mejoran el desarrollo de atención en los niños.

Estudio publicado Julio/Agosto 2004 en la revista Child Development.

Cantidades elevadas durante el embarazo y en la leche materna mejoran la atención del niño en los 2 primeros años, ya que permanece almacenado en el cerebro durante los dos primeros años de vida.

El DHA contenido en la dietas es el factor más importante para la cantidad de DHA en la leche materna.

DHA se encuentra en los huevos y aceite de pescado, y está relacionado con el desarrollo del cerebro y ojos y se ha demostrado que es beneficioso para los niños con desórdenes de déficit de atención.

La toma de cantidades bajas de omega 3 durante el embarazo se relacionan con depresión.

Estudio realizado con 16 mujeres deprimidas y 22 no deprimidas en el tercer trimestre de embarazo. Niveles elevados en plasma de DHA y bajos niveles de omega 6 se asocian con disminución de depresión, mientras que las mujeres con niveles bajos de DHA padece 6 veces más depresión ante natal (Rees AM, Austin MP *et al.* “Omega -3 deficiency associated with perinatal depresión: A case control Study”. Psychiatry Res, 2009, 4 de marzo.

Otro estudio realizado con mujeres en la 32 semana de gestación, la toma baja de omega 3 marino se asocia con altos niveles de síntomas depresivos. (Golding J, Steer C *et al.* “High levels of depressive symtoms in pregnancy with omega -3 fatty acid intake from fish”. Epidemiology, 2009, 10 de marzo).

La DHA mejora la función cognitiva en los niños. El ácido docosahexaenoico que se encuentra en el cerebro es fundamental para su desarrollo. Estudio realizado con 175 niños de 4 años de edad, que recibieron 400 mg al día de DHA durante 4 meses. Los niños que tomaron el DHA obtuvieron un aumento de los niveles de DHA de un 300%, comparado con los que no lo tomaron, mejorando su rendimiento, atención y comprensión, vocabulario. Por cada 1% de aumento de DHA en sangre aumentaba en 9 puntos el test de mejoría cognitiva.

Ryan AS, Nelson EB *et al.* “Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive functions in healthy, preschool children: a randomized, placebo controlled, double blind study”. Clin Pediatr (Phila), 2008, mayo 47(4).

La toma de DHA mejora el funcionamiento normal del cerebro (Mc Cann JC, Ames BN *et al.* “Is docosahexaenoic acid, an n-3 long Caín polyunsatued fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence form cognitive and behavioral tests in humans and animals”. Am J Clin Nutr, 2005; 82(2).

La toma de ácidos grasos DHA mejora la función cognitiva en el envejecimiento, en la juventud. La cantidad de DHA en el eritrocito y la ratio DHA/Araquidónico se asocia a mejor función cognitiva en la juventud y en el envejecimiento (Am J Clin Nutr, 2004; 80(6).

DHA disminuye los niveles de triglicéridos en plasma de los niños con acidemia metilmalónica (Aldamiz-Echevarria L *et al.*, 2006).

La toma de DHA aumenta el tiempo de embarazo por lo menos en una semana, comparado con el grupo de mujeres de alto riesgo de parto prematuro.

La suplementación con DHA mejora los niveles de DHA en los tejidos en pacientes con fibrosis cistica (Junpsen JA *et al.* 2006).

La toma de DHA suprime la producción de células grasas es un quemador de grasa Kim HK, *et al.*, 2006), (Ruzickova J *et al.*, 2004).

La toma de DHA disminuye la tensión arterial en sujetos de edad media. (Theobald HE *et al.*, 2007; Mori *et al.* 1999).

El DHA disminuye la norepinefrina, y protege al sistema cardiovascular al reducir la vasoconstricción y tensión arterial (Sawazaki *et al.* 1999).

La suplementación en bajas dosis de DHA disminuye la presión diastólica... estudio realizado con 20 hombres y 18 mujeres de edad entre 40 a 65 años que

recibieron 0´7 gramos de DHA (ácido docosahexaenoico) derivado de algas, o un placebo de aceite de oliva durante 3 meses. Los pacientes que tomaron DHA obtuvieron un aumento del 58% de DHA en los glóbulos rojos, con disminución de los omega 6, disminución de la presión diastólica y del latido cardiaco por minuto (Thomas A B Sanders *et al*. The Journal of Nutrition, abril, 2007).

El DHA tienen efectos antiinflamatorios al disminuir el PCR, disminuyendo el riesgo de enfermedad coronaria arterial (Madsen *et al.* 2001 International Heart News).

La toma de DHA disminuye la inflamación en los hombres con niveles altos de triglicéridos. Estudio realizado con 34 hombres de edad entre 39-66 años, en el que éstos recibieron 7´5 gramos de DHA y placebo. Al final del estudio, los hombres que habían tomado DHA obtuvieron una disminución de neutrófilos (relacionado con inflamación) del 10´5%, una disminución del PCR del 15%, y una disminución de la IL-6 del 23%. La matrix metaloproteinasa 2 y las enzimas antiinflamatorias aumentaron en los pacientes que tomaron DHA en un 21%. La disminución del PCR provocada por la toma de DHA es similar a la de la toma de estatinas, pero sin efectos secundarios. Además la toma de DHA disminuye el aumento de triglicéridos posprandiales, las pequeñas partículas de LDL, los marcadores antiinflamatorios.

Universidad de California y Departamento de Agricultura de los EE. UU... Journal of Nutrition, marzo 2009.

Bajos niveles de DHA en los tejidos se asocia a aumento de riesgo de enfermedad coronaria (Harris WS, Poston WC *et al.* “Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disase events”. Atherosclerosis, 2007; 193[1]).

La toma DHA (ácido docosaheaxaenoico) protege la retina de los ojos contra las degeneraciones de la retina, que incluyen enfermedades como la retinitis pigmentosa y la degeneración macular, los fotorreceptores degeneran y mueren, perdiendo la vista. La DHA es precursor en el pigmento epitelial de la retina del neuroprotectin D1, que es sintetizado por las células como respuesta a la exposición a la luz o trauma... Las células del epitelio pigmentario retinal son responsables del mantenimiento del fotorreceptor celular... El neuroprotectin D1 previene la inflamación y la muerte celular producida por el estrés oxidativo y otros factores (Nicolas G Bazan, Trends in Neuroscience, 3 abril 2006).

Suplementos de DHA pueden beneficiar a los pacientes con eczema atópico.

Estudio realizado con 44 pacientes de edad entre 18 y 40 años con eczema atópico. 5´4 g de DHA durante 8 semanas disminuyó la severidad de la antiCD 40/interleukina 4 mediadores de la síntesis de IgE por los polimorfonucleares... El DHA tiene efectos inmunomoduladores in vitro. La toma de DHA provoca una modulación sistémica de la respuesta del sistema inmune, inhibe la producción de IgE más eficaz que la EPA e induce la IL-10, citosina con funciones inmunomoduladoras, además la suplementación de DHA tiene un efecto antiinflamatorio en la piel, y afecta positivamente a la barrera de la piel. La dosis usada es de 5´4 g al día, tomada en las principales comidas. La DHA usada es extraída de aceite de pescado. (Koch C,

Dolle S *et al.* "Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in atopic eczema: a randomized double blind controlled trial". Br J Dermatol, 2008; 158(4).

La suplementación con DHA protege contra el cáncer de mama. Reduce la incidencia de tumor de mama en un 30%, aumenta los niveles de la proteína BRCA 1, el mayor gen supresor antitumoral, en un 60%. Al activar este gen, confiere protección frente al cáncer de mama. La DHA es un importante quimioprotector (Jourdan ML, Maheo K *et al.* "Increased BRCA-1 protein in mammary tumours of rats fed marine omega-3 fatty acids". Oncol rep 2007; april 17[4]).

La suplementación de omega 3 ácido docosahexaenoico (DHA) ofrece protección frente al crecimiento del tumor, mejora los efectos de la quimioterapia de cisplatino y reduce su toxicidad. La toma de 125 mg de DHA por kilo en ratones expuestos a la quimioterapia con cisplatino por carcinoma mamario inyectado. Los ratones que fueron inyectados experimentaron un aumento de PCR, leucocitos y peroxidación lipídica. La suplementación del DHA inhibe el crecimiento del tumor en un 38% comparado con los animales no tratados; la administración de cisplatino reduce el tumor en un 55%, la combinación del DHA más cisplatino inhibe un 81% el crecimiento tumoral. Además, aumentan los niveles de leucocitos y disminuyen los niveles de PCR. Otro trabajo realizado con el cisplatino más 250 mg por kilo de DHA previene la letal toxicidad renal en un 88%. La DHA tiene efectos quimiopreventivos relacionados con la disminución de la leucocitosis, estrés oxidativo y rellenado del sistema antioxidante, y efectos antiinflamatorios (A.M El-Mowafy. Cell Division, 1 abril 2009).

La suplementación de DHA reduce la inflamación en los hombres con hipertrigliceridemia. Estudio realizado con 34 hombres con hipertrigliceridemia de edad entre 39 a 66 años, suplementados con 7´5 g de aceite de DHA (ácido docosahexaenoico) durante 90 días, reduce las concentraciones de PCR en un 15%, la IL-6 en un 23%, y el factor estimulante colon monocitos granulocito en un 21% (Kelley DS, Siegel D *et al.* "DHA supplementation decreases serum C reactive protein and other markers on inflammation in hypertrigliceridemic men". J Nutr 2009, 139[3]).

La toma de omega 3 (DHA) se asocia con protección contra la degeneración macular. El DHA se encuentra en altas concentraciones en la retina y su déficit podría iniciar una degeneración macular. Los omega 3 protegen contra la inflamación y lesiones provocadas por los radicales libres y las lesiones retinianas producidas por la edad. En un estudio realizado sobre 3 cohortes, 3 casos control y 3 entrecruzamientos seccionales de estudios publicados antes de mayo 2007, los estudios relacionan un total de 88.974 hombres y mujeres. El análisis de 9 estudios relacionan la disminución de un 38% en el riesgo de degeneración macular asociado con la edad, con la toma de omega 3. La toma de pescado se asociaba también con reducción del riesgo de degeneración macular, llegando a una disminución del 24% (Elaina W-T Chong *et al*. Archives of Ophtalmology, junio, 2008).

Ácido eicosapentaenoico (EPA)

EPA es un antagonista del ácido araquidónico, favoreciendo la formación de prostaglandinas la PGE1, tromboxano A1 y leucotrienos LTB1; todos son antiinflamatorios, anticoagulantes y antivasoconstrictores (lo contrario que los provocados por el ácido araquidónico).

Favorece la disminución de colesterol total, del LDL y aumento de HDL, disminución de glucosa en plasma y regulación de la TA, favorece la disminución del ácido araquidónico EPA, induce la apoptosis en las células de cáncer pancreático.

Induce atenuación de la caquexia en los pacientes con cáncer de páncreas.

La inducción a la apoptosis está relacionada con la activación de la caspasa 3, y la disminución de los niveles intracelulares de la proteína cyclo oxigenasa 2. EPA inhibe el crecimiento de los cánceres pancreáticos (Shirota *et al.*, Nutrition, 2005).

La toma de EPA (ácido eicosapentaenoico), en combinación con las estatinas, aporta adicional protección contra la enfermedad coronaria arterial.

El estudio se realizó con 18.645 hombres y mujeres, que recibieron 1.800 mg de EPA y estatinas. Los pacientes que tomaron esta combinación obtuvieron una disminución del LDL de un 25% sobre el grupo control que solo tomó una de las dos (31 marzo 2007, Mitsuro Yokohama, The Lancet).

La toma de EPA mejora a los pacientes con enfermedades renales en diálisis, relacionado con su efecto antiinflamatorio, ya que un 30-60% de los pacientes en diálisis padecen inflamación. Al mismo tiempo les permite disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con la inflamación, como pobre estatus nutricional, alteraciones del apetito y disminución de la calidad de vida EPA, disminuye las IL-6.

El ácido eicosapentaenoico conjugado (cEPA) inhibe la actividad de la polimerasa ADN y la topoisomerasa ADN en humanos. Inhibe el crecimiento celular en 2 líneas de leucemia NALM-5 y HL-60. el (cEPA) frena la fase G1, y aumenta los niveles de la proteína ciclina E, indicando que bloquea el primer paso de la replicación del ADN in vivo (Yonezawa *et al.* Oncology; 2007; 30[5]).

EPA aumenta la adiponectina, una adipocitokina que se encuentra e los el tejido adiposo y que reduce la inflamación y aterosclerosis. Los niveles de adiponectina suelen estar disminuidos en los obesos. Por aumento de la oxidación de los ácidos grasos, la adiponectina disminuye los ácidos grasos y triglicéridos y potencia la sensibilidad de la insulina en el hígado y músculos (Atherosclerosis, Trombosis and Vascular Bioloy, septiembre 2007).

EPA se relaciona con el bienestar. En un trabajo realizado con 2.416 personas, aquellos que tenían cifras elevadas de EPA en sangre tenían un mejor bienestar, disminuyendo los procesos inflamatorios (American Journal of Clinical Nutrition, noviembre 2007).

Niveles bajos en plasma de EPA se asocian en personas mayores con síntomas de depresión. Estudio realizado con 1.390 pacientes de edad media 75 años, con sintomatología depresiva, tenían disminuidos los niveles de EPA en plasma. Por otra

parte los niveles de EPA se asocian con severidad de la sintomatología depresiva en los sujetos que toman medicación antidepresiva. (Feart C, Peuchant E *et al.* " "Plasma eicosapentaenoic acid is inversely associated with severity of depresive syntomatology in the elderly : data from the Bordeaux sample of the Three-City Suty " Am J Clin Nutr, 2008; 87(5)

La depresión y la disminución de ácido eicosapentaenoico (EPA) en plasma, predicen la demencia.

Estudio realizado con 1214 participantes en el Three City Study de Burdeos, con edad de 65 años y mayores sin demencia.

El déficit de omega EPA se asociaba con aumento de omega 6 y de ácido araquidónico.

EPA tiene un efecto de prevenir la demencia, tiene efecto neuroprotector durante el envejecimiento. EPA puede estimular la ketogenesis que puede ser compensada por la alteración de la toma de glucosa por el cerebro observada en los pacientes con Alzheimer. Adicionamente, EPA es antiinflamatorio, posiblemente esta sea la causa responsable de los efectos neuroprotectivos

La demencia y depresión tienen relación vascular, el EPA tiene efecto vascular y podría actuar en las dos condiciones.

(Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale [INSERM]).

American Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2008.

La disminución de EPA se relaciona con sintomatología depresiva, siendo un predictór independiente de riesgo de demencia. Estudio realizado con 1 214 sujetos sin demencia. Los sujetos que tenían niveles elevados de EPA se relacionaba con disminución de incidencia, demencia y de depresión. El aumento de riesgo de demencia se asocia con aumento de la ratio de ácido araquidónico/ DHA y alta ratio de omega 6 sobre omega 3 (Samieri C, Feart C, *et al.* "Low plasma eicosapentaenoic acid and depressive symptomatology are independent predictors of dementia risk" . Am J Clin Nutr, 2008; 88[3]).

La suplementación de EPA del aceite de pescado, previene la esquizofrenia en adolescentes y adultos. La toma de 1´5 g de aceite de pescado o placebo durante 3 meses en gente joven con riesgo de desarrollar una esquizofrenia, y controlados durante un año, solo el 5% de los que tomaron el aceite presentaron síntomas de psicosis, mientras que el grupo placebo fue del 28%.

El déficit de EPA se relaciona con alteraciones neuropsiquiátricas, incluyendo esquizofrenia, depresión y Alzheimer.

(Song C, Zhao S. "Omega 3 fatty acid eicosapentaenoic acid. A new treatment for psychiatric and neurodegenerative diseases. A review of clinical investigations". Expert Opin Investig Drugs. 2007, octubre 16(10).

La suplementación de EPA a la medicación psiquiátrica convencional antipsicótica acelera la respuesta del tratamiento y mejora la tolerabilidad de la medicación antipsicótica. En los pacientes con esquizofrenia. (Berger GE, Proffit TM *et al.* "Ethyl eicosapentaenoico acid in first episode psychosis: a randomized placebo controlled trial". J Clin Psychatry. 2007, dec 68[12]).

Peet M, Brind J *et al.* “Two double blind placebo controlled poilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia”. Schizophrenia Res, 2001, april 30; 49(3).

Emsley S, Myburgh C *et al.* “Randomized, placebo controlled study of ethyleicosapentaenoic acid as suplemental treatment in schizophrenia”. Am J Psychiatry, 2002, sep 159(9).

La toma de EPA ayuda a controlar el *distress* psicológico en las mujeres. Estudio realizado con 120 mujeres de edad entre 40 a 55 años con moderado o severo *distress* psicológico, el cual puede aparecer a veces en la premenopausia y en la menopausia. 34% de las mujeres que tomaron EPA obtuvieron una significativa mejoría a las 8 semanas. Los ácidos grasos poliinsaturados son necesarios para la membrana de la células del cerebro, y que el déficit de omegas 3 puede alterar la transmisión de serotonina, (neurohormona relacionada con el humor). Los omegas 3 tienen actividad antinflamatoria y otros efectos bioquímicos sobre el cerebro, incluyendo la capacidad de alterar la secreción de enzimas (Michel Lucas *et al*. Laval University. Québec, American Journal of Clinical Nutrition. Febrero 2008).

La suplementación con EPA es capaz de destruir bacterias intestinales en los pacientes con sepsis y fallo multiorgánico. La reacción en las sepsis severas y *shock* séptico consiste en una respuesta hiperinflamatoria severa que puede ser modulada por el aceite de pescado. Es capaz de reducir la endotoxina que provoca la generación de citokinas proinflamatorias monocíticas. La endotoxina induce la generación de citokinas monocíticas. Se usó omegaven intravenosamente. Restaura la función de los neutrófilos, afectada por el *shock* séptico. Los pacientes que recibieron la infusión estuvieron menos tiempo en la UVI, disminuyeron los niveles de PCR, disminución de reoperaciones.

Más tarde se usó vía oral consiguiente muy buenos beneficios en los pacientes.

La toma oral de omegas con antioxidantes es beneficiosa para los pacientes con síndrome de *distress* respiratorio, y lesiones agudas pulmonares.

La emulsión usada intravenosamente es de un 20% de total de lípidos, aunque hay otra emulsión de aceite de pescado. La dosis usada de aceite de pescado son entre 0´1 a 0´25 g por kilo en pacientes críticos, para los pacientes de 70 kilos la infusión era de 0´15 g por kilo día.

La administración de inmune nutrición la cual se compone de (omegas 3, arginina y nucleótidos, vitamina E, beta caroteno, zinc, selenio) previene las infecciones y el tiempo de estancia en los hospitales. (Konstantin Mayer *et al.* “Fish oil in the critically Ill: from experimental to clinical data”. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2006; marzo 9[2]).

(Mathesson PJ, Lusco V *et al.* “Omega-3 fatty acids in immune-enhancing enteral diets selectively increase blood flow to the ileum by a bile acid dependent mechanism”. Surgery, 2002; 132).

(Mayer K, Gokorsch S *et al.* “Parebteral nutrition with fish oil modulares cytokine response inpatients with sepsis”. Am J Respir Care Med, 2003; 167).

Grecu I, Mirea L *et al.* "Parenteral fish olil supplementation in patients with abdominal sepsis" In. Clin Nutrition, 2003).

Heller AR, Rossler S *et al.* "Omega-3 fatty acids improve the diagnosis related clnical outocme". Crit Care Med, 2006, 34).

Heyland DK, Novak F *et al.* "Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence". JAMA, 2001, 286).

Tsekos E, Reuter C *et al.* "Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery". Clin Nutr, 2004; 23).

Koch T "Omega 3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients". Int J Cancer, 2004; 111).

Kieft H, Roos An *et al.* "Clinical outcome of immunonutrition in a heterogeneous intensive care population". Intensive Care Med, 2005, 31).

Bajos niveles de EPA aumentan la mortalidad en la población mayor. Estudio realizado con 254 pacientes con una edad media de 82, 1 año, admitidos en el St Olavs Hospital en Central Norway. El EPA (ácido eicosapentaenoico) era analizado para valorar las concentraciones de ácidos grasos marinos. Es estudio fue llevado durante 3 años. Los participantes que tenían un aumento de un 75% tenían una disminución de muerte por cualquier causa de la mitad de los que lo tenían en cifras sobre un 25%. La mayor causa de muerte incluía infecciones, cáncer y cardiovascular, siendo el cardiovascular la más frecuente. Los autores señalan que entre los beneficios de los omega 3 se encuentra que son antiarrítmicos, modulan la actividad plaquetaria, reducen el riesgo de infarto fatal, disminuyen la formación de trombos y los lípidos (American Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2008).

La suplementación de nutrientes puede retrasar la progresión de la enfermedad de Alzheimer. El estudio fue realizado con 12 pacientes con moderado a último estadio de Alzheimer. La suplementación con vitaminas, y otros nutrientes como ácido fólico, vitamina B6, alfa tocoferol, S adenosil metionina, N acetil cisteína, N acetil carnosina retrasa el decline en la escala de demencia, obteniendo un aumento del 30% de mejoría neuropsiquiátrica y de las actividades diarias (Remington R, Chan A *et al.* "Efficacy of a vitamin/Nutraceuticals formulation for moderate stage to later stage Alzheimer´s disease: a placebo controlled pilot study". Am J Alzheimer´s Dis Other Demen. 2008, Dec 3).

EPA es más efectivo que DHA. Para inhibir la inflamación en asmáticos. La toma de EPA provoca mayor supresión de factor de necrosis tumoral alfa, IL-1beta, la expresión de RNA m, la producción de tromboxano (LTB4) y de prostaglandina 2(PG2). (Mickleborough TD, Tecklenburg SL *et al.* "Eicosapentaeonic acid is more effective than docosahexaenoic acid in inhibiting proinflammatory mediator production and transcription from LPS induced human asthmatic alveolar macrophage cells". Clin Nutr, 2008, dec 1).

La toma de EPA previene la ceguera provocada por la neovascularización coroidal en la degeneración macular. La neovacularización coroidal es la causa de

ceguera mas común en los adultos con degeneración macular. La administración de EPA (ácido Eicosapentaenoico) suprime la neovascularización coroidal y tiene efecto antiinflamatorio, reduce los niveles de IL-6 y PCR (Koto T, Nagai N *et al.* “Eicosapentaenoic acids is anti-inflammatory in preventing choroidal neovascularization in mice”. Invest Opthalmol Vis Sci, 2007; 48[9]).

La toma de EPA (ácido eicosapentaenoico) preserva la masa muscular en los pacientes que se recuperan de cirugía de cáncer esofágico. Se estudiaron 53 pacientes, que recibieron 1´1 gramos de EPA dos veces al día, antes y después de la cirugía. Los sujetos que tomaron EPA mantuvieron el peso y la masa muscular, mientras que los pacientes que no lo tomaron tuvieron una disminución del 68% del peso y masa muscular. La toma de omega 3 suprime la inflamación (John V Reynolds, Trinity College Dublín, and St James Hospital. Annals of Surgery, marzo 2009).

La toma de suplementación de EPA beneficia a los pacientes con hepatitis C crónica.

EPA tiene efectos antiinflamatorios, dosis de 1.800 mg de EPA día, disminuye los niveles en suero de 8-hydroxi-2 deoxiguanosina (Tomioka *et al.* J Nutr Sci Vitaminol [Tokyo] 2005; 51[6]).

El EPA ayuda a las mujeres con *distress* psicológico. Estudio realizado con 120 mujeres de edad entre 40 a 55 años con moderado o severo *distress* psicológico, algunas veces ocurre durante el tránsito a la menopausia. Puede ayudar a reducir las acaloradas, el *distress* psicológico y los síntomas depresivos (Lucas M, Asselin G *et al.* “Ethyl-eicosapentaenoic acid for the treatment of psychological distress and depressive symptoms in middle aged women: a double blind,placebo controlled, randomized clinical trial”. Am J Clin Nutr, 2009, febrero, 89[2]).

Qué hacen DHA y EPA para nuestra salud

.- Soporte antiinflamatorio a nivel de todos los órganos, incluido el intestino, articulaciones, cerebro, vasos sanguíneos.

El aceite de pescado mejor que el vegetal para reducir la inflamación.

Ambos vegetales y de pescado producen prostanoides vía reacciones químicas sobre la ciclooxigenasa -1 y 2. El aceite de pescado se une a la COX-1 y el aceite vegetal se une a la COX-2, convirtiendo grandes cantidades de aceite vegetal en prostanoides. Los prostanoides trabajan a nivel celular. (William L Smith *et al.*, Universidad de Michigan, Journal of Biological Chemistry, august 3; 2007).

Disminuyen las prostaglandinas E2 y leucotrieno B4. Mejor si se añade también el omega GLA.

Omega 3 EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahexaenoico), son inhibidores competitivos de la conversión de ácido araquidónico a eicosanoides proinflamatorios, 4 gramos día durante 4 meses.

La prostaglandina E2 es nociceptiva, y es un mediador importante para el dolor asociado con inflamación.

La ciclooxygenasa actúa en el ácido araquidónico para formar un intermediario inestable, la prostaglandina H2, la cual llega a ser un sustrato para la sintasa terminal.

La prostaglandina E sintasa produce prostaglandina E2; por otra parte, el tromboxano A2 no es nociceptivo, y es un importante sobrerregulador de la síntesis de citoquinas inflamatorias, las cuales incluyen FNT alfa e interleukina 1 beta, las cuales puede provocar a largo tiempo en los tejidos inflamados lesiones en tejidos.

La inhibición de la ciclooxigenasa es el fundamento de la medicación antidolor y antiinflamatoria, y está mediado por la prostaglandina E2.

Los omega 3 no solo van a disminuir el dolor articular, sino que son cardioprotectores, mejoran la TA, disminuyen el riesgo de formación de ateromas, reducen la toxicidad renal provocada por la ciclosporina, así como mejorar enfermedades inflamatorias como Crohn, nefropatías por inmunoglobulina A.

Existen unas sustancias derivadas de los omega 3 (DHA y EPA), llamadas resolvinas y protectivas que ayudan a controlar la inflamación de la artritis.

Las protectivas derivan del DHA y las resolvinas derivan del EPA y DHA.

Omega 3 restaura la movilidad y calidad de vida en los pacientes artríticos.

La toma de 3 gramos al día de omega 3 mejora los dolores e inflamación, permitiendo disminuir y retirar la toma de antiinflamatorios.

Los omega 3 disminuyen las citokinas inflamatorias, factor necrosis tumoral alfa, interleukina 1 beta.

Los omega 3 disminuyen la prevalencia de la elevación de las concentraciones de la proteína C reactiva (PCR) (Niu K *et al.*, 2006).

.- Ayuda al humor, a estar más optimistas, antidepresivo, desórdenes bipolares, esquizofrenia dislexias, autismo, niños hiperactivos (Parker G *et al.*, 2006).

Reducen la hiperactividad y estereotipias en niños autistas. Tomando 120 mg de EPA y 100 mg de DHA (Amminger GP *et al.*, 2006).

Disminuyen la ansiedad en la población que toma sustancias tóxicas, drogas.

Ya sabíamos que disminuían los test de ansiedad en estudiantes, y que existen test psicológicos en los que se valora la angustia, depresión, ansiedad y la toma de omega 3. Las personas que consumen drogas tienen habitualmente un déficit de toma de omega 3. La toma para estos pacientes sería de 3 gramos al día de una combinación de EPA y DHA (450 miligramos de EPA, 100 miligramos de DHA) 5 veces al día tomadas con comidas. La EPA disminuye la síntesis de la citokina proinflamatoria 1-B, que induce estrés y ansiedad, además EPA puede contrarrestar los efectos del ácido araquidónico, el cual está relacionado con la patofisiología de numerosas alteraciones psiquiatritas, EPA puede contrarrestar el efecto vasoconstrictivo del ácido araquidónico, aumentando el flujo de sangre cerebral (Laure Buydens-Branchey, 2006).

La toma de omega 3 EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahexaenoico) pueden ayudar en la depresión de los niños (Nemets H, Nemets B Apter A *et al.* Am J Psychiatry, 2006; Jun 163[6]).

Los ácidos omega 3 tienen un efecto antidepresivo. Comprobado después de realizar un metaanálisis con 10 estudios a doble ciego de pacientes con trastornos del humor, depresión y depresión bipolar (Lin PY, SU KP, *et al*. J Clin Psychiatry, 2007; 68[7]).

El déficit de omega 3 y aumento de omega 6 se asocia a aumento de síntomas depresivos y neuroticismo. (Conklin SM, Muldoon MF *et al.* “High [omega] 6 and low [omega] 3 fatty acids are associated with depressive syntoms and neuroticism”. Psychosom Med, 2007; 8 Nov).

Para poder reducir la depresión y los procesos inflamatorios es importante ajustar la relación de cantidades de omega 3 y de omega 6. Las personas que consumen más omega 6 comparado con los que consumen omega 3 favorecen estados depresivos y la inflamación con aumento de Il-6 y FNT alfa (Jan Kiecolt-Glasser, Martha Belury *et al.*, Psychosomatic Medicine, Marzo 2007).

La toma de omega 3 es un tratamiento alternativo para la depresión durante el embarazo.

Los pacientes tomaron 3´4 g de omega 3, obteniendo una grandes efectos terapéuticos durante el embarazo en la depresión (Su KP, Huang SY *et al.* “Omega 3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double blind, placebo-controlled trial”. J Clin Psychiatry, 2008; mar 18).

.- Respecto a las dislexias (desórdenes de lenguaje, lectura y escritura), los suplementos de DHA y EPA consiguen mejorar a estos niños y también en los casos de dispraxia (desórdenes de coordinación). 480 mg de DHA diarios mejora en los disléxicos la adaptación a la oscuridad.

La dosis para los niños está en unos cientos de miligramos.

La dosis para adultos con desórdenes psíquicos está en 10 o más gramos.

La suplementación con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga beneficia a los niños con dislexia. El estudio se realizó con 19 niños disléxicos. Los niños tomaron 8 cápsulas/día que contenían (480 mg de DHA, 108 mg de EPA, 96 mg de GLA, 35 mg de AA). Se consigue una mejoría importante y adicionalmente se consigue un aumento en la rapidez de lectura del 60% y una mejoría en la rapidez motora perceptual de un 23%. Los niveles de DHA suelen estar disminuidos en los disléxicos (Lindmark L, Clough P *et al.* J Med Food, 2007, 10[4]).

.- Las mujeres que toman pescado azul (rico en omega 3) durante el embarazo disminuyen un 70% el riesgo de asma en los niños. (Wood D, 2005).

- La toma de aceite de pescado protege contra la broncoconstricción asmática inducida por el ejercicio. Ya se habían publicado trabajos que relacionaban que la toma de aceite de pescado disminuye la severidad de la broncoconstricción asmática inducida por el ejercicio (American Journal of Respiratory abd Critical Care Medicine; 2003; 168[11]). La suplementación reduce la inflamación de las vías aéreas al reducir la síntesis de mediadores proinflamatorios (leukotrienos y prostaglandinas) de las células de las vías aéreas, reduciendo la broncoconstricción La administración sería de 3´2 g de EP o ácido eicosapentaenoico y 2 g de DHA (ácido docosahexaenoico por día.

Los marcadores proinflamatorios (leukotrienos C4-E4, Leucotrieno B4, prostaglandinas D2, interleukinas 1B, tumor de necrosis tumoral alfa) están implicados en la patogénesis de espasmo bronquial cuando se encuentran elevados en la dieta, y reducidos al tomar aceite de pescado EPA y DHA. Puede provocar una inhibición del

ciclooxigenasa-2 (COX-2) y de la 5-lipooxigenasa (LOX), vías para el metabolismo del ácido araquidónico (Thimoty D *et al.* Chest, 2006).

La toma de omega 3 beneficia la función pulmonar. El estudio se realizó con 593 adultos de edad entre 20 y 64 años. Los autores concluyen que niveles elevados de DHA en suero pueden proteger la función pulmonar (Kompauer I, Demmelmair H *et al.* “Association of fatty acids in serum phospholipids with lung function and bronchial hyperresponsiveness in adults”. Eur J Epidemiol, 2008; 23[3]).

Las mujeres que toman suplementación de omega 3, 2´7 gramos al día durante el embarazo, sus hijos tienen menos riesgo de padecer asma. Estudio realizado con 533 mujeres con embarazo normal. Los niños en los que las madres tomaron suplementación de aceite de pescado obtuvieron una disminución de riesgo de asma de un 63% y una reducción de asma alérgico de un 87% comparado con las madres que no tomaron la suplementación. Los omega 3 tienen efectos inmunomoduladores (Olsen SF, Osterdal ML *et al.* “Fish oil intake compared with olive oil inatke in late pregnancy and asthma in the offsprings: 16 years of registry-based follow up from a randomized controlled trial”. Am J Clin Nutr, 2008; 88[1]).

.- Mejora la actividad intelectual, sobre todo en los niños, mejora la atención en los niños autistas e hiperactivos

.- Mejora la calidad de la piel y previene la formación de eczemas provocados por alergias.

.- Necesario para el desarrollo del cerebro durante las dos fases importantes de la vida: la concepción y fin de la vida (principio y final).

La toma de omega 3 durante el embarazo aumenta la capacidad cognitiva en los niños (American Journal of Clinical Nutrition, junio 2007).

(Joseph R Hibbeln *et al.* “Maternal seafood consumption in pregnacy and neurodevelopmental outcomes in childhood”. The Lancet.febrero 2007).

(“Seafood choices:Balancing risk and benefits”. Institute of medicine of the national Academies; octubre, 2006).

.- Pueden ayudar al control de las crisis epilépticas. Especialmente el DHA (ácido docosahexaenoico) y EPA (ácido eicosapentaenoico). Modulan la señal eléctrica de transducción, actúan sobre las funciones del canal ion y sistemas receptores y son importantes para la función neuronal.

Disminuyen los mediadores proinflamatorios, altamente relacionados con las crisis epileptics (Alan W Yuen, Epilepsy Behav, 2005).

(Sander JW *et al*. Epilepsy Behav, 2005, 7(2).

ALA (ácido alfa linolénico), la acción es diferente a la EPA y DHA, y potencia la actividad anticonvulsionante.

.- Beneficiosos en los desórdenes bipolares (Stoll AL, *et al.*, 1999).

.- La toma de DHA disminuye el riesgo de demencia. Previene la demencia y el Alzheimer. Disminuye un 47% el riesgo de demencia y un 39% el riesgo de Alzheimer. (Schaefer EJ *et al.*, Arch neurol, 2006).

La toma de omega 3 enlentece el decline cognitivo en pacientes con Alzheimer. Los pacientes recibieron 600 mg de EPA y 1´7grs de DHA. Se sugiere que son

los efectos antinflamatorios de los omega los que pueden ayudar en el Alzheimer. (Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M *et al.* "Omega 3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD Study: a randomized double blind trial". Arch Neurol, 2006, Oct 63(10).

.- La toma de omega 3 se asocia positivamente a aumento de volumen de la sustancia gris en adultos sanos, lo que supone regulación humoral y memoria (Conklin SM, Gianaros PJ *et al.*, Neurosci Lett, 2007; 421[3]).

La depresión y la disminución de ácido eicosapentaenoico (EPA) en plasma predicen la demencia.

Estudio realizado con 1.214 participantes en el Three City Study de Burdeos, con edad de 65 años y mayores sin demencia.

El déficit de omega EPA se asociaba con aumento de omega 6 y de ácido araquidónico.

EPA tiene un efecto de prevenir la demencia, tiene efecto neuroprotector durante el envejecimiento. EPA puede estimular la ketogenesis que puede ser compensada por la alteración de la toma de glucosa por el cerebro observada en los pacientes con Alzheimer.

Adicionamente, EPA es antiinflamatorio, posiblemente esta sea la causa responsable de los efectos neuroprotectivos. La demencia y depresión tienen relación vascular, el EPA tiene efecto vascular y podría actuar en las dos condiciones. (Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale [INSERM]. American Journal of Clinical Nutrition, septiembre 2008).

.- Protege la musculatura cardiaca, la circulación, antiarteriosclerosis y regulador de la tensión arterial, reduce el riesgo coronario.

Reduce la ratio de muerte por aumento de colesterol en un 23%, mientras que las estatinas lo reducen en un 13%, 4% de la niacina y 3% por la dieta.

Mucho mejor que el lipidor u otro hipocolesterolemiante, 6 cápsulas de omega 3, disminuye el riesgo de infarto (Archives of International Medicine, abril 2005).

El 19 septiembre 2005 en la revista Circulation, perteneciente a American Heart Association, pone en evidencia que el consumo de aceite de pescado, directa o indirectamente afecta a la electrofisiología cardiaca. La toma de aceite de pescado disminuye el latido cardiaco 1´6 latidos por minuto, que correspondería a una disminución de un 5% de riesgo de muerte súbita.

Al aceite de pescado se incorporan a las células musculares cardiacas, y tienen una influencia beneficiosa en el corazón al actuar sobre la función de los canales de iones, afectan al tono autónomo, mejoran el latido cardiaco y afecta a otros mecanismos cardiovasculares que contribuyen a la reducción del riesgo de muerte súbita, mejora el riesgo cardiovascular y en particular las arritmias.

La toma de aceite de pescado puede ser una terapia adyuvante contra la insuficiencia cardiaca crónica. Los marcadores de inflamación como el PCR y otras citokinas se encuentran elevados en la insuficiencia cardiaca crónica, y están correlacionados con

la prognosis. El aceite de pescado mejora la función endotelial al aumentar la secreción de óxido nitrico y reducir la producción de citokinas proinflamatorias en el endotelio, y reduce la producción de otros mediadores endoteliales como la endotelina 1, que es un potente vasoconstrictor. Además, es capaz de reducir la producción de moléculas de adhesión vascular y la adherencia de monocitos a las células endoteliales. El aceite de pescado reduce la agregación plaquetaria reduciendo la producción del procoagulante tromboxano A2. La recomendación sería de 1´8 g de EPA y 1, 2 g de DHA al día (Klaus Witte, *et al.*, 2004).

La toma de omega 3 en altas dosis se asocia a disminución de la prevalencia de la elevación de las concentraciones de PCR (un marcador de inflamación). Estudio realizado con 971 hombres y mujeres japoneses de edad 70 años o mayores (Niu K, Hozawa A *et al.* "Dietary long Caín n -3 fatty acids of marine origin and serum C reactive protein concentrations are associated in a population with a diet rich in marine products". Am J Clin Nutr, 2006; 84[1]).

El tomar aceite de pescado reduce la agregación plaquetaria-monocitos en humanos (dicha agregación es un marcador de inicio o progresión de aterotrombosis). Llega a disminuir un 35% la agregación plaquetaria y monocitos (Din JN, Harding SA *et al.*, Atherosclerosis, 2007, 16 de junio).

El índice de omega 3 puede ser un factor de riesgo para la muerte súbita cardiaca.

Los niveles de omega 3 EPA y DHA se relacionan con una disminución del riesgo de muerte súbita cardiaca de un 90%. El índice omega 3 debe ser mayor de 8% (Von Schacky C *et al.*, 2007).

La toma de omega 3 disminuye la tensión arterial. Estudio realizado con 4.680 sujetos de edad entre 40-59 años, provoca una disminución de la tensión sistólica y diastólica (Ueshima H, Stamler J *et al.* "Food omega 3 fatty acid intake of individuals [Total linolenic acid, long Caín] and their blood pressure. INTERMAP Study". Hipertensión, 2007, jun 4).

La toma de omega 3 tiene efectos antiarrítmicos y protege contra la muerte cardiaca súbita, 3 gramos al día tiene efecto antiarrítmico. (Metcalf RG, Sanders P *et al.* "Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy". Am J Cardiol 2008; 101[6]).

La toma de omega 3 reduce el riesgo de fibrilación atrial en pacientes con infarto de miocardio. Por otra parte la suplementación de omega 3 se asocia con disminución de mortalidad de cualquier causa. (Macchia A, Monte S *et al.* "Omega 3 fatty acid supplementation reduces one year risk of atrial fibrillation in patients hospitalizad with myocardial infarction". Eur J Clin Pharmacol, 2008; feb 29).

La toma de omega 3 con estatinas mejora el perfil lipidica mejor que con solo estatinas (Davidson MH, Stein EA *et al.* "Efficacy and tolerability of adding prescription omega-3 fatty acids 4 g/d to simvastatin 40 mg/d in hypertiglyceridemic patients:an 8 week, randomized, double blind,placebo-controlled study" Clin Ther, 2007; 29(7)

La toma de omega 3 (aceite de pescado), mejora la salud de los vasos sanguíneos en las personas con hipertensión arterial. La tensión arterial elevada está relacionada con aumento de riesgo de murete, de infarto, de trombosis, de síndrome metabólico.

La rigidez de las arterias son predictores de enfermedad cardiovascular, muerte, y se acelera con la hipertensión arterial.

Ciertos alimentos como la soja, fibra, nueces, pygnogenol, beta glucanos ayudan a controlar la tensión arterial, disminuyendo la rigidez arterial. (Welty FK, *et al.* “Effect of soy nuts on blood presure and lipid levels in hypertensive, prehypertensive and normotensive postmenopusal women”. Arch Int Med, 2007; 167[10]).

El aceite de pescado mejora los vasos sanguíneos y su salud ayudando a mantener la presión arterial.

Con la toma de 3 gramos por día de aceite de pescado se obtiene una mejoría en la elasticidad arterial en un 21%, aunque no se aprecian cambios en la tensión arterial. (Wang S *et al.* “Fish oil supplementation improves large arterial elasticity in overweight hypertensive patients”. Euro J Clin Nutr, 2007, 5 sep).

La toma de omega 3 mejora la función ventricular izquierda en niños con cardiomiopatía dilatada idiopática. (Olgar S, Aydogan U *et al.* “Fish oil supplementation improves left ventricular function in children with idiopathic dlated cardiomyopathy”. Congest heart fail, 2007; 13[6]).

Los niveles de omega 3 están relacionado con la disminución de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiaca (Estudio Filandés publicado en American Journal of Clinical Nutrition, julio, 2003).

Los omega 3 protegen a los paciente *by-pass* de la fibrilación atrial, estudio realizado con 79 hombres y mujeres que recibieron *by-pass*, se les administró 2 gramos al día de omega 3-5 días antes y después. La fibrilación atrial fue observada en un 33´3% de los pacientes control y solo en un 15´2% de los pacientes que recibieron los omegas, lo que supone una reducción del 54´4% de riesgo de fibrilación (Journal of The American Collage Cardiology, 17 mayo 2005).

.- La toma de DHA y de EPA en niños mejora los desórdenes bipolares en los niños (WozniakJ, Biederman J *et al.* Eur Neuropsychopharmacol, 2007).

.- La toma de omega 3 protege contra la degeneración macular relacionada con la edad. El trabajo se realizó con 4.519 individuos de edades entre 60 a 80 años. La conclusión es que la toma de omega 3 está inversamente relacionada con la degeneración macular y riesgo de avance de la enfermedad. DHA está inversamente asociado con la neovascularización de la degeneración macular y el EPA está relacionado con la protección de la retina a la expresión genética, diferenciación retiniana y supervivencia (John Paul San Giovanni, Emily Y *et al.*, American Medical Association Journal Archives of Ophtalmology, mayo 2007, 125[5]).

.- La toma de omega 3 ayuda a muscular. La capacidad de convertir los nutrientes de las comidas en proteína muscular disminuye con la edad. La resistencia a la insulina que suele aparece en personas mayores podría ser una de las causas. La toma de omega mejora el metabolismo de la glucosa, aumenta la sensibilidad a la insulina, aumentando al doble la cantidad de aminoácidos usados en el cuerpo para sintetizar proteínas, particularmente en los músculos. La toma de omega 3 previene la atrofia muscular en

individuos mayores y mejora la capacidad de los atletas para la musculación (Carole Thivierge *et al.*, Journal of Physiology, Vol 579; sigue 1; febrero 2007).

La toma de omega 3 disminuye la incidencia de cataratas nucleares. Se asocia con una disminución del 42% (Townend BS, Mitchell P *et al.* Am J Opthalmol, 2007; april, 23).

.- Pueden ser beneficiosos como protección de riesgo de cáncer (Wolk A, JAMA; 2006).

La toma de omega 3 puede atenuar el crecimiento de cáncer de mama: DHA y EPA inhiben el crecimiento de cáncer de mama a través de la neutral esfingomielinasa (N-SMYase). La toma de omega 3 produce un aumento de la actividad de la N-SMYase, de un 40%, aumentando la expresión del P21 (Wu M, Harvey KA, *et al.* "Omega 3 polyunsaturadted fatty acids attenuate breast cancer growth througg activation sphingomyelinase-mediated patway". Int J Cancer, 2005; 117).

La toma de omega 3 protege frente al cáncer de próstata, reduce el crecimiento tumoral, enlentece la progresión y aumenta la supervivencia, mientras que el omega 6 lo agrava. Este estudio añade la evidencia de que el omega 3 en el cuerpo tiene un efecto protector contra el cáncer. (Berquin IM, Min Y *et al.* "Modulation of prostate cancer genetic risk by omega 3 and omega 6 fatty acids". J Clin Invest, 2007, jul 2;117[7]). (Theodoratou E, Mc Neill G *et al.* "Dietary fatty acids and colorectal cancer: a case control study". Am J Epidemiol, 2007, jul 15; 166[2]).

La toma de omega 3 y de pescado disminuye el riesgo de cáncer de colon en los hombres. Estudio realizado con 21.406 hombres. La toma de pescado y suplementación de omega 3 disminuye el riesgo de cáncer de colon. El estudio duró 22 años. La toma de 5 veces a la semana de pescado se relaciona con una disminución de riesgo del 44%, comparado con los que solo lo toman una vez a la semana. La toma de pescado está inversamente relacionada con cáncer de colon y de recto. La toma de omega 3 está inversamente relacionado con cáncer de colon total en un 26% (Hall MN, Ma J *et al.* "A 22 year prospective study of fish, n-3 fatty acid inatke, and colorectal cancer risk in men". Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008; 17[5]).

Los omegas 3 EPA (ácido eicosapentaenoico y el DHA (ácido docosaexaenoico) inhiben el crecimiento en el cáncer de pecho humano, pero el mecanismo, todavía no es bien conocido. Capaces de inhibir el crecimiento tumoral en un 30-40%. DHA es más potente que EPA para inhibir el crecimiento celular.

Disminuyen la proliferación tumoral, se cree que debido a la disminución de metil H-3 timidina y de la expresión de proliferación de proteínas asociadas (proliferación del antígeno nuclear celular o PCNA y proliferación de la kinasa relacionada PRK).

EPA y DHA inducen la apoptosis por disminución del potencial en la membrana mitocondrial, aumento de la actividad de las caspasas y aumento de fragmentación del ADN.

Podemos concluir que EPA y DHA inducen la apoptosis celular, disminuyen la proliferación celular en pacientes con cáncer de mama. Schley and col "Mechanisms of omega-3 fatty acid-induced growth inhibition in MDA-MB-231 human breast cáncer cells". Breast Cáncer Res Teat, 2005; 92 (2).

Los omega 3 reducen el crecimiento del cáncer de próstata. Publicado el 1 agosto 2006 en la revista Clinical Cáncer Research. La toma de omega 3 reduce la progresión del crecimiento del tumor de próstata, y los niveles de PSA (antígeno específico de próstata) llegando a un 22% de la reducción del crecimiento celular y de un 77% de disminución de los niveles de PSA. Se consigue una disminución del ácido araquidónico. Este ácido graso es convertido por las enzimas ciclooxigenasas (COX) en prostaglandinas, unas con alto poder proinflamatorio y otras con poder antiinflamatorio. Los omega 3 estimulan la síntesis de las prostaglandinas antiinflamatorias.

Los eicosanoides son hormonas que se encuentran en la membrana celular de cada y todas las células, unos 60 trillones de células en el cuerpo humano.

Los eicosanoides tienen una estructura de 20 carbonos.

Los eicosanoides tienen autocrina, paracrina y efectos endocrinos, esto significa que afectan a las verdaderas células que producen el eicosanoide con (efecto autocrino), a las células cercanas (efecto paracrino), y a las células distantes (efecto endocrino).

Debe existir un equilibrio entre los buenos y malos eicosanoides.

El primer eicosanoide aislado en el cáncer de próstata en 1936 por Ulf von Euler fueron las prostaglandinas (eicosanoide aislado de la glándula prostática).

Los eicosanoides son viejas hormonas con una antigüedad de más de 500 millones de años. Las hormonas son mensajeros relacionadas con la comunicación entre las células.

La síntesis de eicosanoides se relaciona con la secreción de ácido araquidónico por los fosfolípidos de la membrana celular por la enzima fosfolipasa A2 (PLA2). El ácido araquidónico es metabolizado por las ciclooxigenasas (COX) lipooxigenasas (LOX). El ácido araquidónico es un omega 6 que es conocido por generar radicales libres y es un eicosanoide desfavorable.

Metabolitos del ácido araquidónico son por ejemplo PGE2 y 5-HETE, que se síntetizan a través de las reacciones de los enzimas COX2, 5-LOX, 12-LOX, y 15-LOX; estos metabolitos son ejemplos de malos eicosanoides, y que están implicados en el crecimiento del cáncer de próstata y metástasis.

Los omega 3 (EPA) suprimen la formación de ácido araquidónico al inhibir la enzima delta 5 desaturasa.

El aceite de pescado, omegas 3, reduce el riesgo de cáncer renal. Alicja Wolk, Journal of the American Medical Association (JAMA, Septiembre, 20, 2006).

Los que toman aceite de pescado obtienen un 44% de disminución de riesgo de cáncer renal, pero en una segunda revisión existe un aumento de disminución del riesgo en un 74%.

En otro estudio publicado en International Journal of Cancer, el 15 septiembre 2006, se indica la asociación entre latitudes con la reducción a la exposición al sol y aumento de riesgo de cáncer renal. Se debe a que las radiaciones ultravioleta B estimulan la síntesis de vitamina D3, y un déficit de vitamina D3 se relaciona con aumento de riesgo de cáncer renal.

La toma de omega 3, zinc, glutamina, modulan la respuesta inmune y pueden tener un potencial efecto protector contra la progresión del cáncer.

Las mujeres que toman aceite de pescado que sea rico en DHA (ácido docosahexaenoico) y EPA (ácido eicosapentaenoico) tienen significativamente disminuido el riesgo de carcinoma renal (Karolinska Instituted in Sweden, publicado en la revista American Medical Association (JAMA), prof. Alicja Wolk, Octubre 2006).

.- La toma de omegas 3 (EPA y DHA) mejora la esteatosis hepática en pacientes. (Capanni M, Calella F *et al.* Pharmacol Ther, 2006, 23[8]).

.- La toma de EPA y DHA es beneficiosa en los pacientes en hemodialisis. disminuye el PCR y los triglicéridos (Saifullah A, Watkins BA *et al*. Nephrol Dial Transplant, 2007, jul 10).

En un estudio realizado con 42 pacientes en hemodialisis, la suplementación con omega 3 tiene efectos positivos sobre su estatus nutricional y marcadores inflamatorios.

Los pacientes tomaron 2´4 gramos de omega 3 (aceite de pescado), y se asociaba disminución de los niveles de FNT alfa, IL-6, y con aumento de los niveles de HDL, niveles de hemoglobina, aumento de albumina en plasma (Perunicic-pekovic GB, Rasic Zr *et al.* "Effect of n-3 fatty acisd on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients". Nephrology (carlton), 2007; 12/4).

La toma de omegas 3 es beneficiosa para controlar la ansiedad y angustia en personas que consumen sustancias tóxicas.

Los participantes tomaban 3 gramos de omegas 3. Adicionamente los niveles de EPA (ácido esicosapentaenoico) están inversamente correlacionados con la ansiedad, y los niveles de DHA (ácido docosahexaenoico) se encuentran inversamente correlacionados con la angustia. (Buydens-Branchey L *et al.* "Associations between increases in plasma n-3 polyunsaturated fatty acids following supplementation and decreases in anger and anxiety in sbstance abusers". Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry; 2008; 32[2]).

La toma de omegas 3 se relaciona con reducción de riesgo de degeneración macular relacionada con la edad. En el metaanálisis se asocia con una disminución del 33% de riesgo de degeneración macular. Se trata de una revisión de 9 estudios que incluyen 88.974 personas, incluyendo 3.203 con degeneración macular. (Chong EW, Kreis AJ *et al.* "Dietary omega -3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age –related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis". Arch Ophtalmol, 2008; 126[6]).

Reducen el riesgo de degeneración macular (Julio, 2006, Revista Archives of Ophtalmology). Revelan la disminución del riesgo de desarrollar una degeneración macular relacionada con la edad. La degeneración macular ocurre cuando la macula comienza a degenerar, perdiendo visión central y llegando a la ceguera en algunas personas.

Se supone que el riesgo cardiovascular puede contribuir al desarrollo de la degeneración macular.

Los pacientes fumadores tienen un aumento de riesgo de degeneración macular sobre un 1´9 veces sobre los no fumadores.

Los omega 3 disminuyen el riesgo de enfermedades oculares, como la degeneración macular, retinopatías. Las personas que toman omega 3 obtienen hasta un 40% de disminución de desarrollar degeneración macular (Chua B *et al.*, 2006).

La suplementación con DHA y EPA disminuye los niveles de la catecolamina norepinefrina. Estudio realizado con 21 sujetos en salud, 15 hombres y 6 mujeres, suplementados con 762 mg de EPA más DHA. Se hicieron dos grupos; 9 de los sujetos recibieron EPA más DHA y 12 recibieron placebo. (Hamazaki K, Itomura M *et al.* “Effect of omega-3 fatty acid-containing phospholipids on blood catecholamine concentrations il healthy volunteers: a randomized,placebo-controlled, double blind trial”. Nutrition, 2005; 21[6]).

Niveles elevados de omega 3 en sangre disminuye el riesgo de rechazo en los transplantes renales. Estudio realizado con 49 pacientes bajo transplante renal, altos niveles de DHA y de EPA en los glóbulos rojos y de ornitina en plasma disminuye el riesgo de rechazo del transplante, mientras que los niveles de omega 6 se asocian con aumento de riesgo de rechazo, y los altos niveles de ornitina se asocia también con disminución de riesgo de diabetes mellitus (Alexander JW, Goodman HR *et al.* “Influence of long Caín polyunsaturated fatty acid and ornithine concentrations on complications alter renal transplant”. Exp Clin Trnsplant, 2008, 6[2]).

La suplementación de omegas 3 disminuye la frecuencia y duración de las enfermedades e infecciones en los niños.

Estudio realizado con 180 niños. La suplementación de omegas se relaciona con disminución de frecuencia y duración de enfermedades sobre todo respiratorias. Los niños recibieron 200 mg de EPA y 1 g de DHA por día. (Thienprasert A, Calder PC *et al.* “Fihs oil N-3 polyunsaturated fatty acids selecicely affect plasma cytokines and decrease ilness in Thai Schoolchildren: a randomized, double blind, placebo controlled intervention trial”. J Pediatr, 2008, oct).

<u>Los beneficios cardiovasculares de los omega 3 los podemos resumir en:</u>

*.-Reducción de riesgo de trombosis al mejorar la acción de las plaquetas e impedir que se agreden.

*.-Mejora la sensibilidad a la insulina, disminuyendo los niveles de triglicéridos.

Disminuye los niveles de triglicéridos poscomidas.

Disminuye los niveles de triglicéridos en los diabéticos tipo 2. Estudio realizado con 50 pacientes diabéticos tipo 2. La suplementación de omegas 3 disminuye el aumento de triglicéridos. Los pacientes tomaron 2 gramos de omega 3 durante 10 semanas y placebo. Los que tomaron los omega 3 obtuvieron una disminución de triglicéridos y añadido una disminución de ApoB-100 y de malondilaldéhido (Shidfar F, yarahmadi S *et al.* “Effects of omega-3 fatty acid supplements on serum lipids, apolipoproteins and malondilalheyde in type 2 diabetes patients”. East Mediterr Health J, 2008; 14[2]).

*.-Previene los infartos incluido la muerte súbita. La suplementación de omegas 3 EPA (ácido eicosapentaenoico) y DPA (ácido docosapentaenoico) un intermediario entre EPA y DHA (ácido docosahexaenoico). El estudio se realizó con 32.826 mujeres que participaban en el Nurse´s healthy Study entre 1989 y 1990. Las mujeres que tenían los niveles de EPA en plasma elevados tenían una disminución de un 75% de riesgo de infarto, y las mujeres que presentaban los niveles de DPA altos obtenían una disminución de riesgo de un 60%. Los sujetos que tenían niveles altos en plasma de DHA; EPA y DPA conseguían aumentar el colesterol HDL y disminuir los triglicéridos (American Journal of Clinical Nutrition, julio 2008).

*.- Disminuye el fibrinógeno (Saynor *et al.* 1992).

*.- Protege contra la arritmia cardiaca.

El aceite de pescado previene las arritmias ventriculares en los pacientes con desfibriladores, publicado el 1 de noviembre 2005 en la revista Circulation, por el Dr. Aleander Leaf.

Los omega 3 actúan cambiando la electrofisiología de los miocitos vía modulación de los canales iónicos y inhibición de los mecanismos de secreción de calcio del retículo sarcoplasmático. Como resultado se consigue alta estabilidad eléctrica del corazón. Además, los omega 3 tienen efecto sobre el metabolismo de algunos mediadores inflamatorios como interleukinas y FNT alfa, responsables de la aterogénesis, permitiendo la estabilidad de las placas. (Nipon Chattipakorn, 2005).

*.- Disminuye la arteriosclerosis al mejorar la calidad del endotelio.

Son capaces de disminuir la prevalencia de arteriosclerosis subclínica.

Estudio realizado con 5.488 sujetos adultos de edad entre 45 a 84 años libres de patología cardiovascular y con placebos. La toma de omega 3 y de pescado no frito está relacionado inversamente con arteriosclerosis subclinica, determinado con rigidez de la media íntima de las carótidas, pero no interna, y por la media de calcio en las arterias coronarias... (He K, Liu K, *et al.* “Intakes of long chain omega 3 polyunsaturated fatty acids and fish in relation to measurements of subclinical atheroscelrosis”. Am J Clin Nutr, 2008, 88[4]).

*.- Ayuda a disminuir el Lpa (Herrmann *et al.*, 1995; Shinozaki *et al.* 1996).

*.- Protege frente a la obstrucción de las coronarias.

La baja toma de omegas 3 se asocia a aumento de riesgo coronario y muerte.

Un índice de omega 3 menor o igual a 4 se asocia con baja protección cardiovascular y aumento de riesgo de muerte. (Harris WS, Von Schacky, 2004).

La toma de omegas 3 reduce la incidencia de enfermedad coronaria, el trabajo se realizó con 41.578 hombres y mujeres de edad entre los 40 y 59 años, consiguiendo una disminución de enfermedad coronaria de un 37% y una reducción del 56% de riesgo de infarto. Los autores indican que posiblemente se deba a la disminución de la agregación plaquetaria, disminución de leucotrienos y reducción de proliferación de las células endoteliales (Circulation, enero 17, 2006. [estudio japonés]. De Lorgeril M,. Am J Med, 2002).

*.- Después de angioplastia, la toma de omega 3 previene la reestenosis, el trabajo se realizó tomando dieta baja en calorías y aceite de pescado y con aceite de pescado, la mejoría se observó en que los que tomaban suplementación de aceite de pescado (Milner *et al.* 1989).

*.- La suplementación con el omega 3 mejora función cardiaca.

En el estudio tomaron parte 18 hombres con infarto cardiaco, suplementados con omega 3 durante 4 meses. La función cardiaca mejoró, bajó la tensión arterial, colesterol LDL y triglicéridos en el suero (O'Keefe JH, Abuissa H, Am J Cardiology 2006;97/8; 1127-30).

*.- DHA (ácido docosahexaenoico y EPA [ácido Eicosapentaenoico] potencian la dilatación de la arteria braquial y el flujo sanguíneo durante el ejercicio (Walter B, Giordano RM *et al.*, 2006).

La suplementación de omegas 3 (DHA y EPA) aumentan la liberación de oxígeno durante el ejercicio, siendo beneficioso para los individuos con complicaciones clínicas cardiácas, y disminución de tolerancia al ejercicio. El estudio se realizó con 21 pacientes hombres y mujeres sanos, la suplementación de 2 gramos de DHA y de 3 gramos de EPA al día durante 6 semanas reducían la presión arterial asociada con el ejerccio, aumento de oxígeno en el pedaleo y rendimiento cardiaco. (Walser B, Stebbins CL *et al.* "Omega -3 fatty acid supplementation enhances stroke volume and cardiac output during dynamic exercise". Eur J Appl Physiol, 2008; junio 18=).

*. La toma de omegas 3 del aceite de pescado pueden ser beneficiosos para la salud cardiovascular, muerte por infarto, muerte súbita, trombosis se reduce. (Wang C, *et al.* 2006).

*.- Los omegas 3 pueden ayudar a disminuir la homocisteína (Bucher *et al.*, 2000).

La dosis para los pacientes con infartos está en un gramo al día.

*.- Dieta rica con omegas 3 se relaciona con disminución de riesgo de enfermedad cardiaca.

Estudio realizado con 281 hombres japoneses, 306 caucasianos americanos y 281 americanos japoneses de Hawai. Los hombres que vivían en Japón con una dieta más rica en omegas tenían una disminución de arteriosclerosis indicado por una disminución de la rigidez arterial. (Sekikawa A, Curb JD *et al.* "Marine –derived n-3 fatty acids and atherosclerosis in japanese,japanese-american, and white mn: a cross sectorial study". J Am Coll Cardiol, 2008, agosto, 5; 52[6]).

*.- Protegen contra la resistencia a la insulina y la obesidad. Estimulan la síntesis de sensibilizador endógenos a la insulina, llamado adiponectina. P. Flachs *et al.*, "Polyunsaturated fatty acids of marine origin induce adiponectin in ce fed a high-fat diet". Diabetología, 2006;49 (2).

La toma de omegas 3 reduce la masa grasa en los pacientes diabéticos, la cual está asociada a la formación de placas de ateroma. Reduce la adiposidad y los marcadores aterogénicos (Morvarid Kabir G, Skurnok N *et al.* "Treatment for 2 months whit n-3 polyunsaturated fatty acids reduce adiposity and some atherogenic

factors but does not improve insulin sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study”. American Journal of Clinical Nutrition).

*.- La suplementación de omegas 3 (EPA y DHA) disminuye los niveles de la proteína inflamatoria PCR, la cual es un factor independiente de riesgo de infarto o trombosis.

El estudio fue realizado con 401 hombres japoneses de edad 70 años o más.

Los participantes disminuyeron en un 56% la PCR (Universidad de Tohuku, Japón. American Journal of Clinical Nutrition, julio, 2006).

*.- La suplementación con omega 3 disminuye la mortalidad y las admisiones hospitalarias en pacientes con fallo cardiaco.

En el primero de los artículos que aparecen en Lance on line se describen los resultados del GISSI Heart Failure Study; los investigadores italianos infaman sobre el efecto protectivo de los omega 3 contra las muertes y admisiones hospitalarias por causas cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Los estudios fueron presentados en European Cardiovascular Society Congreso, 2008 en Munich, 31 agosto 2008. El prof. Luigi Tavazzani *et al.* analizaron de forma randomizada, trial control la toma diaria de 1.000 mg de omega 3 y placebo con 6.975 pacientes con cardiaca crónica durante una media de 3´9 años. Existe una reducción de un 9% de muerte por cualquier causa y un 8% de disminución de hospitalización.

En el segundo artículo de Lancet, concerniente al GISSI heart Failure Study, la Rosuvastatina había fracasado en el beneficio esperado.

El prof. Gregg Fonarow de Ahmanson UCLA Cardiomiopaty Center en los Angeles.

Escribe: “Para la suplementación de omega 3 los beneficios observados se pueden aplicar en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca, pero las estatinas no tienen beneficio.

La Sociedad de Cardiología Americana recomienda la suplementación de omega 3 para proteger al corazón. Los omega 3 reducen las arritmias, el riesgo de muerte súbita, arteriosclerosis, disminución de trombosis, disminución de los niveles de triglicéridos, reducción de la placa aterosclerótica, disminución de la tensión arterial y mejora la salud arterial. Aunque es necesario tener una seguridad de no contaminación de mercurio o de otras sustancias contaminantes. Para los pacientes con patología cardiovascular recomiendan la administración de más de un gramo al día, y si existen triglicéridos elevados, la toma deberá de ser de más de 2 gramos (Penny Kris-Etherton. Circulation, 19 noviembre 2002).

La toma de omega 3 reduce la absorción de colesterol arterial. La toma de aceite de pescado disminuye en un 40% los ácidos grasos libres y en un 70% los triglicéridos y disminuye la entrada de LDL en la aorta (Ricahrd J Deckelbaum *et al.*, Atherosclerosis,Thrombosis and Vascular Biology, 5 febrero 2009).

Déficit de los omegas-3

Su déficit se debe a diversos factores:

Ingesta de aceites refinados o hidrogenados.

Ingesta de fritos.

Ingesta de hidratos de carbono.

Su déficit se correlaciona con:

Ocular: Opacidad corneal

Incremento de la permeabilidad de la membrana, alterando los cambios de iones

Hormonal, glándular: Atrofias glándulares, insuficiencia adrenal, reducción de la eficacia de la insulina con aumento de glucosa y diabetes, infertilidad.

Bajos niveles de omega 3 en los eritrocitos se relacionan con riesgo de preeclampsia (Qiu C, Sanchez SE *et al.* "Erythrocyte omega 3 and omega 6 polyunsatured fatty acids and preeclamsia risk in women". Arch Gynecol Obstet, 2006, 7 marzo).

Patología autoinmune: Crohn, Lupus, cáncer.

Cardiovascular: aumento del riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiacas.

Bajo contenido en la membrana de los eritrocitos de EPA y DHA; se asocia con aumento de riesgo de síndrome coronario... El estudio se realizó con 768 pacientes, aquellos que tenían niveles elevados de omegas 3 en la membrana eritrocitaria tenían una disminución de riesgo cardiovascular, en un 69% (Block RC, Harris WS *et al.* Atherosclerosis, 2007, 15 sep).

Dificultad de curación de heridas.

Osteoraticular: artritis.

Dermatología: dermatitis seborreica, eczemas, acné, dermatitis, psoriasis, pérdida de pelo.

Respiratorio: asma.

SNC: pérdida de memoria, déficit de atención, cefaleas, autismo, depresión, manías, violentos.

Las madres con déficit de omegas 3 alteran el desarrollo neurológico de los niños... Se realizó un estudio con 135 mujeres embarazadas que llevaron una dieta normal y una dieta rica en omegas 3, comenzando en el 16 semana de gestación. Los niños de las madres que no tomaron suplementación de omegas 3 tenían problemas en los test oculares (indicación de madurez neurológica). Los omega 3 son muy importantes para el desarrollo del cerebro y ojos en los niños (Sciencedaily.com/releases 2008/03/).

Retraso en el crecimiento.

El déficit de ácido linoléico conjugado favorece la aparición de cáncer, ya que el ALC puede inhibir el inicio e incidencia de cáncer de pecho, disminuyendo proporcionalmente a la ingesta el volumen de cáncer de pulmón y su metástasis

Bajos niveles de DHA (ácido docosahexaenoico) se encuentran en los pacientes con síndrome coronario agudo con depresión. (Parker GB, Heruc GA *et al.* "Low levels of docosahexaenoic acid identified in acute coronary síndrome patients with depresion". Psychiatry Res, 2006, feb 22).

Los omega 6

Compuesta por 2 ácidos grasos: el linoleico y el ácido gamma linolénico.

El ácido linoleico se encuentra en el aceite de maíz, girasol.

El ácido gamma linolénico se encuentra en al aceite de prímula, borraja, grosellero negro; es muy activo en enfermedades como artritis, esclerosis múltiple a dosis muy elevadas, pero un exceso también podría provocar aumento de tensión arterial, así como deprimir el sistema inmune o favorecer procesos infamatorios.

Algunos trabajos correlacionan el exceso de toma de omega 6 y ciertas enfermedades.

Así pues es importante lo que he dicho, de hacer un equilibrio entre las omega 3 y los 6.

El ácido gamma linolénico

No es un ácido graso esencial, pero permite la síntesis de la prostaglandina E-1, la cual es importante para refuerzo del sistema inmune, antienvejecimiento, asma, artritis, acción antiinflamatoria al incrementar el ácido di homo G linoléico DGLA) el cual se puede convertir en prostaglandinas E-1, este DGLA puede inhibir la conversión de aminoácidos a leukotrienos proinflamatorios.

Las necesidades pueden verse aumentadas en casos de aumento de división celular, tanto en la forma patológica (tumoración) como fisiológica (crecimiento infantil), también en casos de consumo de grasas saturadas que desplazarían competitivamente los omegas 6.

Se encuentra en mucha más cantidad en la borraja que en la prímula y leche de pecho.

El ácido gamma linolénico sintetizado a partir de las omega 6 (ácido linoleico) gracias a la enzima delta 6 desaturasa, por lo tanto, un déficit de esta enzima hará que tengamos menos ácido gamma linolénico. La enzima se fabrica con zinc, vitamina B6, vitamina C, magnesio.

Los déficit de la delta 6 desaturasa están correlacionados.

.- Déficit congénito.

.- Ingesta de grasas saturadas.

.- Ingesta de azúcar.

.- Ingesta de alcohol.

.- Envejecimiento.

.- Déficit de alguno de los nutrientes que participan en síntesis.

.- Diabetes.

.- Cáncer, Crohn, cirrosis, Sjogren, etc.

.- Hipotiroidismo.

.- Eczema atópico.

.- Estrés, por la secreción de adrenalina.

.- Aumento de colesterol.

.- Infecciones virales.

La transformación o conversión de ácido linoléico en ácido gamma linolénico es lenta y se estima que un 5-10% de ácido linoleico es consumo diariamente a través de la dieta.

Una forma de evitar este bloqueo metabólico es la administración en la dieta de GLA.

Acciones del ácido gamma linolénico:

.- Regulan el colesterol, ya que mejoran la conversión de ácido graso a prostaglandina E-1.

.- Antiinflamatorio: en artritis (dosis elevadas, unos 8-12 gramos de aceite de borraja) que se convierte en unos 850-900 mg de ácido gamma linoleico), disminuye la necesidad de antiinflamatorios no esteroideos. Ayuda a prevenir las lesiones gástricas producidas por los antiinflamatorios.

.- Enfermedad de Sjogren, reduciendo los problemas oculares.

.-. Disfunción de la glándula meibomiana quizás la forma más grave de blefaritis.

El ácido gamma linolénico ya se ha demostrado su eficacia sobre desórdenes en la superficie ocular. Tiene efectos antiinflamatorios que ayudan a disminuir el edema de párpados, hiperemia de los párpados y hiperemia conjuntival, además es capaz de modificar la composición de los líquidos de secreción meibomiana, que aparece menos turbia y densa postratamiento.

La dosis es de 28´5 mg de ácido linoleico y de 15 mg de ácido gamma linolénico.

El estudio se ha realizado con 56 pacientes divididos en 3 grupos, después de 60 y 180 días, los que tomaron ácido linoleico y gamma linolénico mejora los síntomas de los párpados y reduce la inflamación marginal de los párpados (Antonio Pinna, “Effect of oral linoleic and gamma linolenic acid on Meibomial gland dysfunction”. Cornea; 2007; 27[3]).

.- Síndrome premenstrual, mastalgia cíclica.

.- Ayuda a las neuropatías diabéticas y diabetes. La toma de GLA mejora la velocidad de conducción de los nervios en los pacientes diabéticos.

Mejora la resistencia insulina.

Bajos niveles de GLA aparece en niños durante la ketoacidosis diabética.

Bajos niveles de DGLA aparece en la resistencia insulínica inducida por la dexametasona.

.- Ayuda a patologías autoinmunes como esclerosis múltiple y provocadas por virus lentos.

.- Ayuda a la producción de prostaciclinas, la cual es un producto de la actividad ciclo oxigenasa en el endotelio celular. La prostaciclina puede alterar el efecto del tromboxano, ya que tiene efecto vasodilatador y antiagregante plaquetario.

.- Ayuda al tratamiento de asma a dosis de 240 mg día. Patologías agudas pulmonares.

.- Tratamiento de eczemas y otras patologías dermatológicas como psoriasis, dermatitis atópica.

.- Hipotensor.

.- Prurito urémico en los pacientes en hemodiálisis.

.- Efectos anticáncer, actividad antitumoral frente a cáncer de pecho, colon, páncreas, cerebro. Inhibe las metástasis al impedir la expresión de la proteína relacionada con la migración de las células cancerígenas (osteonectina), y estimula expresión de genes supresores de metástasis. Mejora la eficacia de las drogas anticáncer, reduciendo el tiempo de respuesta a la terapia y reduciendo los efectos secundarios (Kapooor R *et al.*, 2006).

La toma de altas cantidades de ácido linolénico disminuye el riesgo de infarto de miocardio no fatal. La toma de (ALA) o ácido linolénico en un estudio realizado con 1.819 personas, la disminución del riesgo de infarto en un 39% comparado con los que no lo tomaban (Harvard School and Public Health. Circulation, 22 julio 2008).

Ácido Linoleico Conjugado

En 1970, el Dr. Mike Parizza, de la Universidad de Wisconsin (USA), estudiando las posibles causas y tratamiento de cáncer, descubrió una nueva clase de ácido graso, el ácido linoleico conjugado.

El ácido linoleico conjugado es un derivado del ácido linoleico, y debido a su estructura se parece más al ácido oleico (ácido monoinsaturado) que al ácido linoleico.

Se trata de un ácido graso no esencial, carbono 18, que se encuentra en la carne y productos lácteos de los rumiantes.

Durante años, el CLA forma parte de la alimentación a través de la carne de rumiantes, la leche entera, las concentraciones más altas de CLA se encontraban en alimentos ricos en grasas saturadas, por otra parte la cantidad de CLA en las dietas disminuye debido al cambio de mentalidad nutricional de reducir la cantidad total de grasas en la comida.

Prácticamente en la forma habitual de alimentarnos solo conseguimos unos 300 mg de CLA por día a través de los alimentos, y de acuerdo con el Dr. Parizza necesitamos unos 3.000 mg de CLA al día para obtener un efecto beneficioso sobre nuestra salud.

CLA puede mejorar la combustión de la grasa, pudiéndose usar en obesidad, puede prevenir la arteriosclerosis, la diabetes y cáncer. CLA es un antioxidante, puede reforzar el sistema inmune.

CLA es necesario para mantener el efecto óptimo de los fosfolípidos de las membranas celulares, la salud de la membrana celular depende de las grasas, proteínas e hidratos de carbono acumulados en las células activas de los músculos y tejido conectivo.

CLA reduce el colesterol, la inflamación y disminuye la glucosa en sangre y regula la grasa.

La toma de ácido linoleico conjugado tiene efectos beneficiosos sobre los marcadores de respuesta inflamatoria, reduce la producción de interleukinas 2. (Mullen A *et al.*, 2007).

Reduce las citokinas proinflamatorias que pueden provocar pérdida de hueso (SR Golddring, 2003).

CLA previene la pérdida de hueso asociado con la edad, mantiene la salud de los huesos (Raman MD, *et al.* 2006), (K.T. Khaw, 1994), Mc Garry KA, 2000), (Brown bill RA, 2005).

CLA ayuda a mantener la salud de las células del colon (Larson SC, 2006).

La toma de CLA reduce el ácido araquidónico y la síntesis de prostaglandinas. Disminuye la síntesis de prostaglandinas E (PGE-2) y la actividad de la ornitin descarboxilasa en las células; CLA disminuye los niveles de ácido araquidónico del interior de de la fosfatidilcolina celular (Cancer Letters, 1998, vol 127, Iss, 1-2).

La toma de (CLA) ácido linoleico conjugado aumenta el contenido de ceramida (un lípido almacenado en los músculos y que es capaz de alterar la señal normal de la insulina) en el músculo esquelético y disminuye la sensibilidad a la insulina en el sobrepeso, en humanos no diabéticos. Ya se sabe que el ácido linoleico tiene acción anticáncer y antiaterosclerosis, favorece la pérdida de peso y posiblemente prevenga la diabetes.

La toma de 3 a 7 gramos al día de CLA permite perder peso, tomado con comidas. (David J Dyck, *et al.* "Conjugated linoleic acid increases skeletal muscle ceramide content and decreases insulin sensitibivity in overweight, non diabetic humans". Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32).

El CLA tiene propiedades antiinflamatorias al regular la ciclooxigenasa 2 o COX-2, una proteína que está relacionada con la inflamación, como puede ocurrir en el cáncer o artritis (Cook *et al.*, Lipid Research, octubre 2005).

CLA ayuda a prevenir el cáncer a través de la apoptosis. El ácido linoleico conjugado induce la apoptosis celular e induce la disminución de los marcadores de inflamación prostaglandinas 2, tromboxano B2 y ácido araquidónico que se encuentran relacionados con el desarrollo de cáncer de colon, en dosis dependientes (British Journal of Nutrition, noviembre 2001).

CLA inhibe le crecimiento del cáncer de próstata y colorectal. CLA forma parte de la familia omega 6, pero los mecanismos de acción son similares a los omega 3. Es capaz de inhibir la proliferación de las células malignas, dependiente del tipo de isómero utilizado.

Los isómeros t 10 y c12 producen apoptosis caspasa dependiente. CLA puede ser considerado como tratamiento quimiopreventivo. (John Palombo. Cancer Letters, 28 marzo 2002).

Omega 9

Se encuentra en el aceite de oliva y almendra, avellanas, son grasas monoinsaturadas.

No están considerados como esenciales, ya que nuestro organismo puede producirlos.

Funciones

Los eicosanoides nos ayudan a regular la tensión arterial, estimular la síntesis de hormonas, redistribuir la energía por el cuerpo y acción sobre las fibras nerviosas.

1.- Favorecer el transporte de oxígeno por la sangre.
2.- Protectores de la mielina.
3.- Ayudar a la regulación de hormonas tiroideas y adrenales.
4.- Regular la coagulación.
5.- Anticolesterol, la serie omega 3 reduce el LDL y eleva el LDH.
6.- Antitriglicéridos (omega 3).

Usos habituales de los omegas

.- Protector de enfermedades coronarias.

Hipocolesterolemiante, sobre todo disminuye el LDL.

Hipotensor: al provocar una vasodilatación provocada por las PGE1, disminuyen la agregación plaquetaria.

Disminuyen los triglicéridos en una ratio omega 6/omega 3 de 3:1, disminuyen factores de riesgo cardiovascular como fibrinógeno, factor activado XII (FXIIa).

Factor VII actividad coagulante (fBI c), los cuales si se elevan son considerados de riesgo para enfermedad cardiaca isquémica fatal (Sanders TA,Lewis F *et al.* 2006).

.-Diabetes (mejora la sensibilidad a la insulina y protege lesiones vasculares).

La diabetes puede provocar un bloqueo de la D6D (Delta 6 desaturasa).

.-Dermatitis y eczemas atópicos. Existe una disminución de ácidos grasos insaturados en la dermatitis atópicas. El déficit de Delta 6 Desaturasa podría provocar un déficit de ácido dihomogammalinolenico, déficit de síntesis de prostaglandinas E-1, disminución de AMPc, y aumento de degranulación de mastocitos.

Por otra parte, la disminución de PGE-1 produce alteración inmunológica celular, aumento de IgE y liberación de prostaglandinas proinflamatorias como PGE-2, favoreciendo la actividad del ácido araquidónico.

.-Síndrome premenstrual. Regula la secreción de prolactina y progesterona.

Un fallo de D6D produce disminución de PGE-1, y esta inhibe algunas acciones periféricas de la prolactina.

.-Pacientes con dietas ricas en grasas saturadas, margarinas.

.-Alcohólicos o toma de alcohol frecuente, protege al hígado.

.-Envejecimiento.

.-Apoyo al sistema inmune, estimula los linfocitos T.

.-Enfermedades desmielinizantes. Como la esclerosis múltiple, dado que la mielina es muy rica en estos ácidos grasos.

.-Síndrome de Sjorgen u ojo seco: los omegas favorecen la secreción lagrimal.

.-Omega 3, por la actividad antiinflamatoria se usa en colon irritable, procesos inflamatorios, psoriasis, artritis reumática.

.-Trastornos psiquiátricos: Mantienen en equilibrio las vainas de mielina.

Modulan la velocidad de conducción y amplitud de los potenciales de acción.

Regulan la liberación de neurotransmisores cerebrales.

Las membranas de las células, sobre todo neuronas, son muy ricas en fosfolípidos.

.- La toma de DHA (ácido docosahexaenoico y de ácido araquidónico) puede disminuir la incidencia de bronquitis y bronquiolitis en niños durante el primer año de vida (Pastor N *et al.*, 2006).

La toma de omegas 3 se asocia a modulación de los estados de humor, impulsividad y trastornos de personalidad (Conklin SM *et al.*, 2007).

El equilibrio de los omega 3 con los omega 6 influye en el riesgo de depresión. El estudio realizado con 43 personas de edad mediana a mayores, hombres y mujeres, la mitad vivían con personas con enfermedades degenerativas, con lo que padecían fuerte estrés. Los participantes que consumieron más omega 6 que omega 3 padecían más síntomas de depresión y tenían más elevados las citokinas inflamatorias IL-6 y factor de necrosis alfa.

Lo que sugiere que la depresión con pobre dieta de omegas 3 favorece la inflamación (Jan Kiecolt-Glaser *et al*. Psychosomatic Medicine. Marzo 2007).

Recomendaciones para la terapia con omegas

No mantener tratamiento a altas dosis durante más de 5-6 meses (más de 4 g/día) ya que provocaría peroxidación lipídica.

Tomar en combinación de la vitamina E, unas 400 UI día, para evitar la peroxidación.

Control a los pacientes que llevan tratamiento anticoagulante, ya que aumentará su efecto y podría favorecer hemorragias.

En los niños se puede dar una cápsula abierta dos veces a la semana diluida en la leche.

Las mujeres embarazadas deben tener mucho cuidado con la toma de aceites de pescado (atún, pez espada, mero) ya que están muy contaminados por metales pesados, sobre todo por methylmercurio (Dariush Mozaffarian, EricRimm *et al.* “Fish intake, contaminants, and human health”. Journal of the American Medical Association; ocober 2006).

La suplementación de omegas 3 potencia el efecto antiagregación plaquetario de la aspirina. Estudio realizado con 10 sujetos sanos, y podría existir riesgo de sangrado con la toma de omega 3 más aspirina. (Larson MK, Ashmore JH *et al.* “Effects of omega 3 acid ethyl esters and aspirin, alone and combination, on platelet function in healthy subjects”. Thromb Haemost, 2008, 100[4]).

Bibliografía

Adam O, Beringer C *et al.* “Anti-inflamatory effects of a low arachidonic acid and fish oil in patients with rheumatoid arthritis”. Rheumatol Int 2003, Jan 23(1).

Akbar *et al.* “Docosahexaenoic acid: positive modulator of Akt signaling in neuronal survival”. Proc Natl Acad Sci USA, 2005; 102(31).

Alan W Yuen, “Omega-3 fatty acid supplementation in patients with chronic epilepsy: a randomized trial”. Epilepsy Behav, 2005, sep 7(2).

Ariel A, Li Pl, *et al.* "The docosatriene protectin D1 is produced by TH2 skewing and promotes human T cell apoptosis vía lipid raft clustering". J Biol Chem, 2005, dec 30, 280(52).

Aldamiz-Echevarria L, Sanurjo P *et al.* "Effect of docosahexaenoic acid administration on plasma lipid profile and metabolic parameters of children with methylmalonic acidaemia". J Inherit metab Dis, 2006 29(1).

Amminger GP, Berger GE *et al.* "Omega 3 fatty acids supplementation in children with autism: A double-blind randomized,placebo-controlled pilot study". Biol Psychiatry, 2006, aug 22.

Balk EM, Lichtenstein AH, *et al.* "Effects of omega 3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk : A sustemati review". Atherosclerosis, 2006, Mar 9.

Bassuk SS, Rifai N *et al.* "High-sensitivity C -reactive protein: clinical importance". Curr Probl Cardiol, 2004, Aug 29(8).

Block RC, Harris WS *et al.* "EPA and DHA in blood cell membranas from acute coronary síndrome patients and controls". Atherosclerosis, 2007, 15 sep.

Brabbendam L, Bakker E *et al.* "Relationship between DHA status at birh and child problem behaviour at 7 years of age". Prostaglandins Leukot Essent fatty Acids, 2006, Oct 28.

Brownbill RA. "Association between dietary conjugated linoleic acid and bone mineral density in postmenopausal women". J Am Coll Nutr, 2005, 24.

Burhard Leeb "Intravenous application of omega-3 fatty acids in patients with active rheumatoid arthritis". Lipids, 2006, Jan, 41(1).

Calo L, Bianconi L *et al.* "N-3 fatty acids for the prevention of attrial fibrillation after coronay artery *by-pass* surgery: a randomized, controlled trial". J Am Cardiol, 2005, May 17, 45(10).

Calon F, L GP,Yang F *et al.* "Docosaexahenoic aacid protecs from dendritic pathology in an Alzheimer´s disease mouse model". Neuron, vol 43,633.

Capanni M, Calella F *et al.* "Prolonged omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepati steatosis in patients with non alcoholic fatty liver disease:a pilot study". Pharmacol Ther, 2006, 23(8).

Caniato RN, Alvarenga ME, *et al.* "Effect of omega 3 fatty acids on the lipid profile of patients taking clozapine". J Psychiatry, 2006, 40(8).

Carter VM, Woolley I *et al.* "A randomized controlled trial of omega 3 fatty acid supplementation for the treatment of hypertriglyceremia in HIV-infected males on highly active antiretroviral therapy". Sex Health, 2006; 3(4).

Charlton BG, *et al.* "The malaise theory of depression; major depressive disorder is sicknee behavior and antidepressants are analgesic". Medical Hypotheses; 2000, 54.

Clayton EH, Hanstock T *et al.* "Long-chain omega 3 polyunsaturated fatty acids in the tratment of psychiatric illnesses in children and adolescents". Acta Neuropsychiatrica, 2007; 19.

Cleland LG, James MJ, *et al.* "Omega 6/Omega 3 Fatty Acids and Artritis". World Rev Nutr Diet 2003; 92.

Cleland LG, james MJ, *et al.* “Marine oils for antiinflamatory effect- time to take stock”. Rheumatol, 2006, feb 33, (2).

Chrystensen JH, Rihai S *et al.* “n -3 acids and ventricular arrhytmias in patients with ischaemic heart disease and implantable cardioverter defibrillators”. Europace, 2005, Jul, 7(4).

Chua B, Food V *et al.* “Dietary fatty acids and the 5 —yeard incidence of age—related maculopathy”. Arch Ophtalmol, 2006; july, 124(7).

Cohen JT, Bellinger DC *et al.* “A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development”. Am J Prev Med, 2005, Nov, 29(4).

Conklin SM, Harris JI, *et al.*, “Serum omega -3 fatty acids are associated with variation in mood, personality and behavior in hypercholesterolemic community volunteers”. Psychiatry Res, 2007; Mar 22.

Conklin SM, Gianaros PJ *et al.* “Long chain omega 3 fatty acid intake is associated positively with corticolimbic gray matter volume in healthty adults”. Neurosci Lett, 2007, 421(3).

Decsi T, Koletzko B “N-3 fatty acids and pregnancy outcome”. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005, Mar 5 (2).

De Longeril M, Salen P “Fish and N-3 fatty acids for the prevention and treatment of coronary heart disease: nutrition is not pharmacology”. Am J med, 2002; mar, 112(4).

Din JN, Harding SA *et al.* “Dietary intervention with oil rich fish reduces patelet monocyte aggregaction in man”. Atherosclerosis, 2007, 16 de junio).

Donomme *et al.* “Directly quantitated dietary (N-3) fatty acid intakes of pregnant Canadian womwn are lower tahn current dietary recommendations”. Journal of Nutrition, 2005, 135(2).

Ebbeston SO, Risica PM *et al.* “Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in alaskan eskimos: The Alaska Siberia project”. Int J Circumpolar Health, 2005, sep 64(4).

Erkkila AT, Matthan NR *et al.* “Higher plasma docosahexaenoic acid is associated with reduced progression of coronary-artery atherosclerosis in women with established coronary artery disease”. J Lipid res, 2006; 18 Sep.

Fontani G, Corradeschi F *et al.* “Cognitive and physiological effects of omega polyunsaturated fatty acid supplementation in subjects”. Eur J Clin Invest, 2005, 35(11).

Greg Arnold DC, “Conjugated linoleic acid protects against age-associated bone loss in C57BL/6 female mice”. Journal of Nutritional Biochemistry, 2006, sep,. Online.

Gaullier JM, J Halse *et al.* “Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body mass healthy, overweight humans”. J Nutr 2005, 135(4).

Harris WS, Von Schacky C, “The Omega 3 Index: A new risk factor for death from coronary heartt disease?”. Prev Med, 2004;39.

Harris WS, Poston WC *et al.* “Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disase events”. Atherosclerosis, 2007; 193(1).

Harris WS *et al.* “Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease: a case for omega 3 index as a new risk factor”. Pharmacology Research, 2007; 55.

Haggarty´s *et al.* “Effect of placentalfunction on fatty acid requirements during pregnancy”. European Journal of Clinical Nutrition, 2004, 58(12).

Hirashima F; Parow AM *et al.* “Omega-3 fattya acidstreatment and t2whole brain relaxation times in bipolar disorder”. American Journal of Psychiatry; 2006; 161.

H Vlaardingerbroek *et al.* “Essential fatty acids in erythrocyte phospholipids during pregnancy and at delivery in mothers and their neonates: Comparison with plasma phospholipids”. Prostaglandins Leucotrienes and Essential fatty ACids, 2004, 71(6).

Innis SM. “Polyunsaturated fatty acids in human milk: an essential role in infant development”. Adv Exp Med Biol, 2004, 554.

Innis SM. “Essential fatty acids transfer and fetal development”. Placenta, 2005, April,26 supplAS70.

James MJ *et al.* “Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production”. AM J Clin Nutr, 2000, 71/supp).

Jumpsen JA, Clandinin MT *et al.* “Fatty acids in blood and intestine following docosahexaenoic aci supplementation in adult with cystic fibrosis”. J Cyst Fibros, 2006, febr 26.

Kamphuis MH, Geerlings MI *et al.* “Depression and cardiovascular mortality: a role for n-3 fatty acids?”. Am J Clin Nutr, 2006; 84(6).

KT Khaw “Age-associated bone loss in mes and women and its relationship to weight,age”. Ageing, 23, 1994, pp235.

Kim HK, Della-ferra M, Lin J *et al.* “Docosahexaenoic acid inhibits adipocyte differentiation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocites”. J Nutr, 2006; dec(12).

Kapoor R, Huang Y-S, *et al.* “Gamma Linolenic acid: an antimflamatory omega 6 fatty acid”. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2006; 7(6).

Klaus Witte, *et al.* “Fish-oils-adjuvant therapy in chronic heart failure?”. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2004; Aug 11(4).

Larson SC “High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish mammography cohort”. Am J Clin Nutr, 2005, 82.

Laure Buydens-Branchey, *et al.* “N-3 polyunsaturated fatty acids decrease anxiety feellings in a population of substance abusers”. J Clin Psychopharmacol, 2006; 26(6).

Lauritzen L, Jorgensen MH *et al.* “Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fec infants”. Reprodu Nutr Dev, 2005, sept 45(5).

Lauritzen L, Hoppe C *et al.* “Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2. 5 years of life”. Pediatr Res, 2005, Aug 58(2).

Lin PY, SU KP, *et al.* “A meta-analytic review of double blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids”. J Clin Psychiatry, 2007; 68(7).

Leaf A, Albert CM, *et al.* “Prevention of fatal arrhytmias in high-risk subjets by fish oil n-3 fatty acid intake”. Circulation, 2005 Nov 1, 112(18).

Linday LA, *et al.* “Lemon-flavored cod liver oil and multivitamin-mineral supplement for the secondary prevention of otitis media in young children: pilot research”. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2002 Jul 111(7Pt).

Lopez-Garcia E, Schulze MB *et al.* “Consumtion of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women”. J Nutr, 2004, jul 134(7).

Lus Djoussé, “Dietary linolenic acid and fasting glucose and insulin: The national Heart, lung, and blood institute family heart study”. Obesity, 2006, feb 14(2).

Mc Grry KA, Kiel DP, “Menopausal osteoporosis. Strategies for preventing bone loss avoiding fracture”. Postgrad med, 2000, 108.

Mc Namara RK, Carlson SE *et al.* “Role of omega 3 fatty acids in brain development and function: potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology”. Prostaglandins Leuokotrienes and Essential Fatty Acids; 2006; 75.

Menuet R, levie CJ *et al.* “Importance and manegement of dyslipemia in the metabolic syndrome”. Am J Med Sci, 2005, dec, 330,(6).

Meyer BJ, Hammervold T *et al.* “Dose-dependent effects of docosahexaenoic acid supplementation on blood lipids in statin-treated hyperlipidaemic subjects”. Lipids; 2007; 42(2).

Mozaffarian D, Psaty BM *et al.* “Fish intake and risk of incident atrial fibrilation”. Circulatio, 2004, Jul, 27; 110(368).

Mullen A, Roche HM *et al.* “Conjugated linolenic acid supplementation reduces peripheral blood mononuclear cell interleukin-2 production in healhy midle-aged males”. J Nutr Biochem, 2007; Mar, 16.

Nemets H, Nemets B *et al.* “Omega 3 treatment of childhood depresion: a controlled double blind pilot study”. Am J Psichiatry, 2006, jun, 163(6).

Nipon Chattipakorn. “Antiarrhytmic effects of N-3 polyunsaturated fatty acids”. Asia Pac J Clin Nutr, 2005, 14(4).

Niu K, Hozawa A *et al.* “Dietary long-chain n-3 fatty acids of marine origin and serum C -reactive protein concentrations are associated in a population with a diet rich in marine products”. Am J Clin Nutr, 2006; 84(1).

Nolan *et al.* “Evidence of a protective effect of phosphatidylserine-containing liposomes on lipopolysaccharide-induced impairement of long-term potentiation in the rat hippocampus”. J Neuroimmunol, 2004; 151.

Norris JM, Yin X *et al.* “Omega -3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes”. JAMA, 2007; 298(12).

P. Flachs *et al.* “Polyunsaturated fatty acids of marine origin induce adiponectin in mice fed a high-fat diet”. Diabetología, 2006;49(2).

Parker K, Gibson NA *et al.* “Omega-3 fatty acids and mood disorders”. AM J Psychiatry, 2006, 163(6).

Pastor N *et al.* “Infants fed docosahexaenoic acid-and arachidonic acid-supplemented formula have decrased incidence of bronchiolitis/bronchitis the first year of life”. Clin Pediatr 2006, 45(9).

Panchaud A, Sauty A *et al.* “Biological effects of a dietary omega -3 polyunsatured fatty acids supplementation in cystic fibrosis patients: a randomized, crossover placebo-controlled trial”. Clin Nutr, 2006; 25(3).

Parker GB, Heruc GA, *et al.* “Low levels of dodosahexaenoic acid identified in acute coronary syndrome patients with depression”. Psychiatry Research; 2006; 141.

Rahman MD. “Conjugated linoleic acid protects against age-associated bone loss in C57BL/6 female mice”. J Nutr Biochem 2006, in press, corrected Proof, online 25 sep 2006.

Raison CL, Capuron L *et al.* “Cytokines sing the blues: Inflamation and the pathogenesis of deprssion”. Trends in Immunology; 2006; 27.

Rebeca Corwin, *et al.* “An increase in dietary N-3 fatty acids decreases a marker of bobe resorption in humans”. Nutr J, 2007; jan, 16; 6(1).

Richardson AJ, Montgomery P *et al.* “The Oxford- Durham study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder”. Pediatrics, 2005, May, 115(5).

Ruzickova J, Rossmeisl M, Prazak T *et al.* “Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reucing cellularity of adipose tissue”. Lipids, 2004; dec, 39(12).

Saifullah A, Watkins BA *et al.* “Oral fish oil supplementation raisess blood omega 3 levels and lowers C reactive protein in haemodialysis patients. a pilot study”. Nephrol Dial Transplant, 2007, jul 10.

Sander JW, *et al.* “Omega 3 fatty acid supplementation in patients with chronic epilepsy: a randomized trivial”. Epilepsy Behav, 2005, 7(2).

Sanders TA, Lewis F *et al.* “Effect of varying the ratio of n-6 to n-3 fatty acids by increasing the dietary intake of alpha-linolenic acid,eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid, or both on fibrinogen and clotting factors VII and XII in persons aged 45-70 y: The OPTILIP study”. AM J Clin Nutr 2006, 84(3).

Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS *et al.* “Plasma phosphatidilcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study”. Arch neurol, 2006; Nov 63(11).

Sherhan CN, Gotlinger K *et al.* “Anti-inflamatory actions of neuroprotectin D1/ protectin D1 and its natural stereoisomers: assignments of dihydroxy-containing docosatrienes”. J Immunol 2006, feb 1, 176.

Shirota *et al.* “Apoptosis in human pancreatic cancer cells induced by eicosapentaenoic acid”. Nutrition, 2005;21(10).

Smuts CM, Huang M *et al.* “A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy”. Obstet Gynecol, 2003, Mar 101(3).

SR Goldring "Pathogenesis of bone and cartilage destruction in rheumatoid arthritis". Rheumatology, (Oxfort) 2003, supp 2.

Stammers T, *et al.* "Fish oil in osteoarthritis". Lancet, 1989, Aug 26;2.

Stoll AL, Severus WE *et al.* "Omega 3 fatty acids in bipolar disorders: a preliminary double blind placebo controlled trial". Arch Gen Psychiatry, 1999; May, 56<(5).

Theobald HE, Sanders TA *et al.* "Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood presure in midle-aged men and women". J Nutr, 2007; 137(4).

Theodosakis J, Adderly B, Fox B. "The artritis Cure: The medical Cure That can Halt, Reverse and may even cure osteoarthritis. New York: St martin´s Press, 1997.

Thies F, Gary JM, *et al.* "Association of omega 3 polyunsaturadted fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomized controlled trial". Lancet, 2003, feb 8, 361.

Thimoty D *et al.* "Protective effect of fish oil supplementation on exercise-induced brochoconstriction in asthma". Chest, 2006; Jan 129(1).

Tomioka *et al.* "Effects of eicosapentaenoic acid supplementation i the treatment of chronic hepatitis C patients". J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2005; 51(6).

Townend BS, Mitchell P *et al.* "Dietary macronutrient intake and five-year incident cataract:The blue montains eye study". Am J Opthalmol, 2007; april,23).

Volver D, Fitzgerald P *et al.* "Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid artritis". J Rheumatol, 2000, Oct 27(10).

Von Stchacky C, harris WS, *et al.* "Cardiovascular benefits of omega 3 fatty acids". Cardiovascular Research, 2007; 73(2).

Walser B, Giordano RM *et al.* "Supplementation with Omega 3 polyunsatured fatty acids brachial artery dilattion and blood flow during forearm contraction". Eur J Appl Physiol, 2006, 97(3).

Wang C, Harris WS, *et al.* "n-3 fatty acids from fish or fish oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary and secondary prevetion studies: a systematic review". American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 84/1).

Wood D. "Fish intake in pregnancy affects child´s asthma". Family Practice News, February 15, 2005, 35(4).

Wolk A, Larsson SC *et al.* "Long term fatty fish comsumption and renal cell carcinoma incidence in women". JAMA, sep 20; 296(11).

WozniakJ, Biederman J *et al.* "Omega 3 fatty acid monotherapy for pediatric bipolar disorder: A prospective open label trial". Eur Neuropsychopharmacol, 2007; 17(6-7).

Yonezawa *et al.* "Mechanism of cell cycle arrest and apoptosis induction by conjugated eicosapentaenoic acid, wich is a mammalian DNA polymerase and topoisomerase inhibitor". Oncology; 2007; 30(5).

Zhao G, Kris –Etherton PM *et al.* "Dietary alpha-linolenic acod inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects". Am J Clin Nutr, 2007; 85; (2).

PROBIÓTICOS Y MICROFLORA INTESTINAL

Probióticos: "Pro": para; "Bios": vida.

La primera necesidad de bacteria para nuestro cuerpo ocurre al nacer; en el niño la bacteria produce vitamina K, la cual previene hemorragias. Los recién nacidos que no tienen el intestino "contaminado" por bacterias saprofitas tienen un riesgo potencial de tener hemorragias, la administración de vitamina K a los recién nacidos es habitual, pero se les olvida administrar probióticos.

Otra bacteria importante para la digestión y al mismo tiempo para la nutrición es el lactobacilo bifidobacteria, el cual se encuentra en la mayoría de los yogures. Algunas de las bifidobacterias son habituales en el intestino, como las acidofilus, pero otras no son normales, como el plantarum y el bulgaricus, estos lactobacilos producen ácido láctico e hidrógeno que permite evitar el crecimiento de las bacterias patógenas. Este efecto antibacteriano es una propiedad probiótica fundamental. Las bacterias que producen ácido láctico juegan un papel importante en la secreción de los ácidos biliares que controlan el equilibrio microbiano del intestino.

Los probióticos son bacterias vivas que colonizan nuestro intestino y modifican la microflora de forma que sea beneficiosa para nosotros.

La superficie interior del intestino es 100 veces mayor que la de la piel. El tracto gastrointestinal es un órgano de absorción de nutrientes pero también es el órgano más relevante para la actividad del sistema inmune. Sus células inmunocompetentes reconocen los patógenos y activan la producción de linfocitos, que producen anticuerpos inespecíficos.

También como un mecanismo de protección, las membranas mucosas del tracto gastrointestinal segregan una capa mucosa protectora. El sistema digestivo de un feto al nacer es estéril, pero poco después del nacimiento, comienza a instalarse una microflora natural... Con el tiempo se instalan aproximadamente unos 400 tipos diferentes de microorganismos.

En condiciones fisiológicas normales, pueden identificarse 100 billones de microorganismos de diferentes clases en el tracto gastrointestinal. La mayoría son inocuos, pero también pueden instalarse otos microorganismos patógenos. La microflora del tracto gastrointestinal ayuda al cuerpo a luchar contra las

infecciones. Hay diversos factores que pueden afectarla, tales como el consumo de alimentos muy refinados, los tratamientos antibióticos y el estrés.

Actualmente en la definición de probióticos debemos incluir que refuerzan el equilibrio microbiano, en el tracto gastrointestinal, y que es muy importante que sea una composición sinérgica ya que es mucho más eficaz que cepas aisladas.

Para poder tener una acción realmente biológica y eficaz, los microorganismos probióticos deben ser capaces de sobrevivir hasta llegar a su lugar de acción. Por lo tanto deben sobrevivir a los efectos de los ácidos gástricos y de la acción inhibidora de las sales biliares.

La forma de alimentarnos con grasas, refinados, pocos frutos frescos, fritos, etc. produce una pérdida de bacterias en nuestro intestino. Nuestros ancestros comían más millones de bacterias probióticas, especialmente lactobacilos plantarum, la cual tiene la capacidad de reducir o eliminar la mayoría de las otras bacterias y hongos que era el hábitat predominante de todas las comidas fermentadas.

¿Qué son los probióticos?

El nombre de probióticos viene del griego y significa (pro-) favor, (biótico) vida, es decir, "a favor de la vida". Su denominación fue dada por Lilly y Stillwell en 1965 y, de forma básica, se trata de: "**Sustancias secretadas por microorganismos que estimulan el crecimiento de otros microorganismos...".** Posteriormente ha ido modificándose la definición y en la actualidad sería la siguiente:

"Mono o mezcla de cultivos de microorganismos vivos que aplicado en humanos mejora la absorción intestinal, la calidad de vida, y mejoran la salud" (Guarner F, Schaafsma GJ. Int food Microbiol, 1998; 39). (Modier HW, Mc Kellar RC *et al*. Can Inst Food Sci Technol J, 1990; 23).

Otra definición sería: **"Microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio saludable al huésped".**

Su función es la de mantener y restablecer e incluso aumentar la flora y actividad de la flora bacteriana en estado de salud mediante la introducción de microorganismos vivos que reequilibran la flora intestinal. (Gibson GL *et al.* J Nutr 1995; 125).

Tienen protección antioxidante, previenen la toxicidad de sustancias como nitratos.

Son microorganismos saprofitos en el intestino humano, los cuales pueden ayudarnos a prevenir o reducir el efecto de una infección.

Una salubilidad intestinal es aquella en la que se mantiene un equilibrio entre varios grupos de microorganismos como el lactobacilo, y posibles bacterias patógenas como estreptococo, estafilococos, pseudomonas, shigelia, clostridium, coli, vibrio parahemolítico, etc.

.Cualquier anomalía, como un estrés (principal motivo de muchas enfermedades), la ingestión de antibióticos y/o medicinas, malos hábitos alimenticios, etc. pone en peligro el equilibrio de la flora intestinal.

Hay que recordar que en el tracto intestinal tenemos mas de 100 trillones de bacterias, y que mantenemos un equilibro o eubiosis entre la flora buena (lactobacilos y bifidobacterias que ayudan a sintetizar vitamina K, y la flora patógena, por ejemplo la E Coli. Es decir, tenemos 10 veces más bacterias en el intestino que células eucariotas en el cuerpo.

Las bifidobacterias se encuentran en el intestino grueso, y la disminución de estas bacterias se relaciona con cáncer de colon.

La alteración o desequilibrio en la flora intestinal está relacionado con una serie de patologías, como alergias, sobre todo, durante la infancia, así como relacionado con procesos inflamatorios crónicos intestinales como colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn.

Los probióticos que se usan habitualmente derivan de la flora intestinal de humanos en salud.

Actualmente la toma de bifidobacterias y lactobacilos vivos a través de los yogures, más nutrientes para estas bacterias buenas, que llamamos **prebióticos** (que son extraídos de la fibra de plantas y frutas, vegetales y granos integrales, oligosacáridos de la leche materna) son los llamados FOS o frutooligosacáridos, como la inulina, oligofructosa, y nos permiten mejorar la calidad de nuestra flora intestinal, pues son alimentos fermentables (ricos en hidratos de carbono), pero no digeribles que estimulan la proliferación y actividad de las bacterias saprofitas.

En 1995 Gibson and Roberfroid los denominaron como sustancias no digestivas que estimulan el crecimiento y/o la actividad metabólica de determinados microbios en el intestino favoreciendo efectos beneficiosos (entre otros: fructooligosacaridos).

Características de los prebióticos

.- No ser absorbido ni digerido.
.- Ser capaz de modificar la microflora.
.- Ser utilizados como nutrición para las bacterias saprofitas del intestino.

Las fibras prebióticas que no son digestibles tienen un efecto beneficioso a través de un selectivo metabolismo en el tracto intestinal. La función más importante es la de apoyo a las bacterias saprofitas. El intestino sintetiza y secreta algunas inmunoglobulinas, defensinas, y otras sustancias inmunológicas. Las células linfoides intestinales se encuentran desde la mucosa del intestino a la mucosa respiratoria. Los prebióticos potencian la función inmune y disminuyen la respuesta o severidad de la respuesta inmune si se descontrola en las enfermedades y en los sujetos sanos los prebióticos tienen actividad frente a diversas infecciones.

Los prebióticos pueden ayudarnos en las pancreatitis agudas que suelen ser mortales en un 20% de los pacientes. Muchas infecciones pancreáticas están

producidas por bacterias del intestino, el aumento de la permeabilidad intestinal y el cambio medio ambiental de la flora favorece el desarrollo de esta enfermedad, ya que la hipoxia que se produce en el tejido potencia la patogenicidad bacteria sobre la flora saprofita. Existen diferentes estudios que hablan de la eficacia de los prebióticos, por ejemplo contra la pancreatitis aguda, entre ellos el realizado por Tarkan Karakan publicado en World J Gastroenterol, 2007, 13(19) "Comparison of early enteral nutrition in severa acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus Standard enteral solution: A prospective randomized double blin study".

En el año 1908, Metochnokoff, primer investigador que dedujo que la longevidad de los pueblos balcánicos estaba relacionada con la ingesta de lactobacilos a través de comidas fermentadas.

En 1925, la Universidad de Nebraska, inicia una investigación acerca del lactobacilo acidófilus.

En el año 1965, se acuña el término "probiótico" por Lilly y Stilwell, para describir cualquier organismo o sustancia que contribuye a equilibrar la flora microbiana intestinal.

Desde los años 90 se ha visto que el equilibrio entre la flora Lactobacilo, bifidobacterias y bacteria E. Coli benéfica, es importante para la salud del intestino y en consecuencia para todo el organismo.

Los probióticos están relacionados con aumento del sistema inmune, cambios en las células inmunes e influencias en la producción de citokinas y óxido nítrico.

Los simbióticos son una mezcla de probioticos y prebióticos. La toma regular de fibra y lactobacilos en las comidas especialmente tomar soja, crucíferas, arroz, no solo reduce la incidencia de cáncer de mama y de colon, sino que retrasa el crecimiento tumoral y reduce la ratio de recurrencia después de tratamiento quirúrgico.

La toma de probióticos de forma sistémica en los hospitales y fuera de ellos podría permitir reducir la cantidad de ciertos medicamentos, incluido antibióticos de amplio espectro y disminuir los efectos secundarios de dichos medicamentes, solo hay que recordar que en los EE. UU., mueren cada año 100.000 personas a causa de efectos adversos de medicaciones (más que por accidentes de tráfico).

Los probióticos son considerados bacterias saprofitas o amigas y no tienen toxicidad ni efectos secundarios, solo en algunos casos podría existir una flatulencia transitoria.

La toma de probióticos permite el fraccionamiento de las proteínas de la leche y su mejor absorción del calcio y magnesio.

Tipos de probioticos:

a.- Bacterias con ácido lácticas:

- Lactobacilos (acidofilus, bulgaris, brevis, casei, crispatus, fermentans, gasseri, jensenii, johnsonii, paracasei. Plantarum, reuteri, rhammosus, salivarius).

- Bifidobacterias.
- Enterococus faecium.
- Lactococus.
- Leuconostoc.
- Pediococus.

Streptococus faecium:

b.- Bacterias no ácido láctico:
- Bacillus.
- E coli nissle.
- Propionibacterium.

c.- Hongos no patogénicos:
- Sacharomices Boulardii.

Los resultados identificados incluyen:

*Inhibición de microbios patógenos:

(Biller JA, Katz AJ *et al.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1995, 21).

(Saavedra JM, Bauman NA *et al.* Lancet, 1994, 344).

(Saavedra JM *et al.* Am J Gastroenterol, 2000, 95 supp S 16).

(Gorbach SL. Am J Gastroenterol, 2000, 95, suppl 1).

*Inhibición de proliferación de cándidas. La toma de probióticos reduce la prevalencia de las cándidas orales. La candidiasis oral es frecuente en ancianos, aproximadamente un 75% de los individuos mayores transportan cándidas en la boca, siendo una colonización asintomática. La vulnerabilidad de los ancianos a las cándidas se debe a infecciones provocadas por enfermedades crónicas, medicación, pobre higiene oral, reducción del flujo salivar, alteración inmune, diabetes, toma de antibióticos, toma de cortisona.

El estudio se realizó con 276 voluntarios de dad entre 59 a 95 años, un grupo de sujetos consumieron durante 4 meses probióticos, y otro grupo consumió placebo.

Los probióticos usados fueron Lactobacilus Rhammosus GG, Lactobacilus Rhammosus LC705 y el propionibacterium freudenreichii, shermanii js, en cantidad de 10.000 millones de cada cepa. Después de 4 meses se había reducido un 75% las cándidas en la boca en el grupo que tomo los probióticos, y también se redujo la hiposalivación en un 56%, etc.

Los sujetos candidatos a la toma de probióticos son aquellos que padecen eczemas, diarreas y prevención de diarreas, prevención de infecciones respiratorias, infecciones o inflamaciones crónicas en la boca, etc. (Katja Hatakka "Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly: A randomized controlled trial". J Dent Res, 2007; feb, 86(2).

*La suplementación de probióticos reduce el riesgo de Clostridium dificile asociado con los pacientes con enfermedad critica. Estudio realizado con 22 pacientes de la UCI tratados con antibióticos. La suplementación con probióticos

lactobacilus plantarum reduce la colonización del clostridium dificile. Un 19% de los pacientes que no tomaron los probióticos tuvieron una colonización por CD, y ninguna colonización en los pacientes tratados con probióticos.

(Klarin B, Wullt M *et al.* “Lactobacillus plantarum 299v reduces colonisation of Clostridium difficile in critically ill patients treated with antibiotics”. Acta Anaesthesiol Scand, 2008, 52[8]).

*Prevención y tratamiento de diarreas asociadas a antibióticos y no antibióticos:

(Corbach SL, Nutrition Today, 1996; 31(sup 1).

(Levy J. Am J Gastroenterol, 2000; 95 supp S 8).

(Oksanen PJ, Salminen S *et al.* Ann Med, 1990, 22).

(Shornikova AV, Casas IA *et al.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1997; 24).

(Beausoleil M, Weiss K *et al.* Can J Gastroenterol, 2007; 21(11).

*Reducción de los síntomas de intolerancias alimentarias: sobre todo lactosa, mejorando el metabolismo de la lactosa al secretar beta galactosidasa (Zhong Y *et al.*, 2006), (Majamaa H, Isolauri E. J Allergy Clin Immunol, 1997; 99).

*La suplementación con lactobacilos reutieri en lactantes mejora la función intestinal, disminuye la regurgitación, aumenta el vaciado gástrico. (Indrio F, Francavilla R *et al.* “The effects of probiotics on feedling tolerante, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns”. J pediatr, 2008; 152[6]).

La suplementación con probióticos mejora la función de la barrera mucosa en personas con diarrea predominante con síndrome de colon irritable. Estudio realizado con 30 pacientes con diarrea predominante de síndrome de colon irritable. El tratamiento fue la administración de lactobacilos acidofilus, bulgaricus, y bifidobacterium longum, disminuye la permeabilidad del instestino delgado en un 64% (Zeng J, Li YQ, *et al.* “Clinical trial: effect of active lactic acid bacteria on mucosal barrier function in patients with diarrea predominant irritable bowel síndrome”. Aliment Pharmacol Ther, 2008, julio 30).

Desde hace años se está intentando explicar el cambio en la flora intestinal con el aumento de enfermedades alérgicas, por ejemplo, los niños que toman antibióticos en la infancia tienen aumentado el riesgo de asma, y los niños que habitan en zonas con alta prevalencia de enfermedades alérgicas, tienen una composición diferente de la microflora intestinal que los que viven en zonas menos alérgicas. La especie lactobacilus routieri tiene propiedades antiinflamatorias, reduce el cólico del niño, la gastroenteritis aguda y la media de infección en los niños. El lactobacilo reutieri disminuye el eczema relacionado con aumento de IgE (Thomas R Abrahamsson *et al.* Journal of Allergy and Clinical Immunology, 7 de marzo 2007).

*Reducción de síntomas en poliposis adenomatosa familiar y colitis ulcerativa (Laake KO, Bjorneklett A *et al.*, Scand J Gastroenterol, 2005, 40[1]).

La etiología de la enfermedad inflamatoria intestinal todavía no se conoce claramente, pero está claro que la flora intestinal es importante. La Escherichia coli aislada en muchos pacientes con colitis ulcerativa es adesiva, mucolítica, hemolítica y produce toxinas necrotizantes, por lo que sería normal la idea de modificar dicha flora por flora saprofita o benigna. La toma de probióticos puede ayudar a la remisión de la patología, mejor tomados en altas dosis y variadas cepas con inmunosupresores. Las dosis utilizadas en las enfermedades inflamatorias intestinales varía desde 1.000 millones a 400.000 millones (Jeremy MT Hamilton-Miller, *et al.* "A review of clinical trials of probiotics in the management of inflammatory bowel disease". Infect Dis Rev, 2001, 3.

*Reducción de los niveles de colesterol, al disminuir la absorción.

La suplementación de probióticos mejora el perfil lipídico. La suplementación de lactobacilos rhammosus GG en un estudio realizado randomizado, doble ciego, control placebo durante 3 semanas con 26 sujetos adultos disminuye los niveles de lisofosfatidilcolina (un lípido proinflamatorio), esfingomielinas (con actividad proinflamatoria) y diversas glicerofosfatidilcolinas y aumenta los niveles de triacilglicéroles. La IL-6 se asocia con aumentos de los niveles de lisofosfatidilcolina y de glicerofosfatidilcolinas (Kekkonen RA, Sysi-Aho M *et al.* "Effect of probiotic lactobacilus Rhammosus GG intervention on global serum lipidomic profiles in healthy adults". World J Gastroenterol, 2008, 14[20]).

*Potenciación del sistema inmune: aumentando la actividad fagocítica.

Estimulando la proliferación de células inmunitarias

Aumento de las IgA (Malin M, Suomalainen H *et al.* Ann Nutr Metab, 1996; 40).

Equilibrio entre TH2 y TH1.

Ciertos probióticos en nuestra dieta tienen efecto beneficioso para sistema inmunológico y digestión (Dr. Allan Walker Divison of Nutrition at Harvard Medical School).

Las bifidobacterias ayudan a restaurar el decline de la función inmune relacionado con la edad... 30 voluntarios de edad 63 a 84 años recibieron suplementación de lactobacilos, 50.000 millones y otros recibieron 5.000 millones durante 3 semanas.

Aumentan la producción y la actividad de los CD 4 y las NK, aumenta la actividad fagocítica de los linfocitos (American Journal of Clinical Nutrition, 2001).

Los probióticos protegen a los mayores de desórdenes intestinales, reequilibran la flora intestinal, evitan el sobrecrecimiento de bacterias patógenas y previenen las diarreas. En las personas mayores podrían llegar a existir 1.000 veces menos de bacterias saprofitas que en las personas jóvenes.

Los probióticos mejoran la respuesta inmune en los pacientes con alergia estacional. El estudio se realiza con lactobacilos casei. El lactobacilo casei modifica la respuesta del sistema inmune en individuos con fiebre del heno. Los probióticos son las bacterias beneficiosas que se encuentran en el intestino, alteraciones

en la microflora intestinal se relacionan con desarrollo de alergias. El estudio se realizó a doble ciego con 20 pacientes diagnosticados de fiebre del heno. Un grupo recibió suplementación de probióticos y el otro grupo placebo. Los sujetos que recibieron suplementación de probióticos aumentaron las IgG y redujeron las IgE, las interleukina 5 inducida por antígenos, las IL-6 y la producción del interferón gamma. (Claudio Nicoletti, Kamal Ivory *et al*. Clinical and Experimental Allergy, 28 mayo 2008).

La toma de yogures con suplementación de lactobacilos Rhammosus y reiuteri RC-14 ayuda a los pacientes infectados con SIDA, mejora la diarrea, flatulencia, nauseas y aumenta los CD4 (Anukam KC, Osazuma Eo *et al.* “Yogurt containing probiotic lactobacilus rhammosus GR-1 and L.reuteri RC-14 heps resolve moderate diarrea and increases CD 4 count in HIV/Aids patients”. J Clin Gastroenterol, 2008, 42[3]).

Durante la infección, las células del sistema inmune se encuentran en contacto directo con el patógeno que provoca la infección u otro antigénico. En el intestino sano, la barrera epitelial previene que los microorganismos y antígenos penetren en el cuerpo, y el ácido láctico de las bacterias no interacciona directamente con el sistema inmune sistémico.

Por otra parte el sistema de defensa intestinal, llamado GALT (tejido linfoide asociado al intestino) se encuentra en contacto con las células epiteliales, que frenan a los antígenos y discriminan entre diferentes bacterias... Pueden secretar citokinas que actúan como mediadores entre las células, y la producción de estos varía con el aumento de microorganismos. Los linfocitos del GALT son especialmente modulados y pueden transferir esta información al sistema inmune sistémico cuando migran a otras partes del organismo. La toma de yogures enriquecidos con probióticos provoca una cesación en la disminución de la expresión del CD69. Aumenta la eficacia de las Natural Killer para destruir la células cancerígenas (Ibrahim Elmadfa *et al.* “Daily intake of probiotic as well as concentional yogurt,has a stimulating effect on cellular immunity in young healthy women”. Ann Nutr Metab, 2006; 50[3]).

La mortalidad por bacterias Gram negativas se mantiene entre un 20% y un 40% pese a los avances en tecnología de salud y en uso de antibióticos. Hemos de pensar que la capacidad de adaptación de los microbios es mayor que la de los humanos.

Los microbios existen en el mundo mucho antes que los humanos, y resisten cambios que pueden provocar la destrucción de los humanos, también es verdad que en la actualidad existen microbios diferentes asolo hace 50 años, así como aumento de resistencias, por ejemplo del enterococus faecium secundario a E coli, que es el microbio más frecuente en los cuidados intensivos. La mortalidad por esta infección está sobre un 40%, y este tipo de resistencia bacteriana no era conocido hace 10-20 años.

La toma de probióticos estimula el sistema inmune y tiene efecto inmunomodulador; éstos son capaces de aumentar la secreción de IgA, disminuir la respuesta antigénica en los alimentos, ayudan a la síntesis de enzimas que disminuyen la inflamación intestinal, etc. (Cunningham-Rhundles S, Ahre S *et al.* Am J Gastroenterol, 2000. 05 supp S 22).

Los probióticos estimulan la expresión de proteínas de choque HSP 25 y HSP 72. Petrof EO,Chang EB *et al*. Gastroenterology, 2004, 127.

Los probióticos pueden proteger a los niños contra las infecciones. Estudio realizado a doble ciego, randomizado, control placebo, con 1.062 niños de menos de 5 años de edad, la suplementación de lactobacilos rhammosus 200 millones controla las bacterias, virus (18% reducción) y las infecciones respiratorias (17% de reducción). Los probióticos con múltiples especies reducen la enfermedad gastrointestinal en un 42% en corto tiempo y en un 44% en tiempo prolongado. El consumo a largo plazo de L Rhammosus T cell-1 (10.000 millones disminuye la incidencia de infecciones bacterianas). (Lin S, Chiu YH *et al.* “Different effects of probiotic species/strains on infections in preschool children: A double blind, randomized, controlled study”. Vaccine, 2009, 27[7]).

La suplementación de probióticos reduce la incidencia de fiebre, rinorrea, tos y uso de antibióticos en niños y jóvenes. En un estudio aleatorio o randomizado, a doble ciego y control placebo realizado con 110 niños sanos de edad entre 3 y 5 años, se les suplementó probióticos, a unos una cepa (bifidobacteriium acidofilus) y a otros una combinación de probióticos (L acidofilus NCFM más bifidobacterium anumalis subs lactis Bi-07). Se conseguía una reducción de la incidencia de fiebre en un 53% y en un 73% respectivamente, disminución de la tos en un 41% y 62%; disminución de la rinorrea en un 28% y 59%, respectivamente durante la estación de invierno, comparado con el placebo, la reducción de fiebre, tos y rinorrea es del 32% para la toma de solo un probiótico y del 48% para la toma de mezcla de probióticos. La toma de antibióticos disminuyó en un 68% en el grupo de un probiótico y un 84% en el grupo de varios probióticos. El número de días de no asistencia al colegio por enfermedad disminuyó en un 32% y en un 28% respectivamente. Los autores concluyen que la suplementación de probióticos durante 6 meses es segura y efectiva para disminuir la fiebre, rinorrea, tos, la incidencia y duración de la prescripción de antibióticos, así como para evitar la pérdida de días en la escuela (Leyer GJ, Li S *et al.* “Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children”. Pediatrics, 2009, 124[2]).

Los probióticos estimulan la síntesis de beta defensin-2 en las células Caco2 del epitelio colonico. (Schlee M *et al.* Clinic Exper Immunology, 155, 2008).

La toma de probióticos reduce el riesgo de neumonía asociada con el ventilador en pacientes críticos con mecanismo ventilatorio. Estudio realizado con 50 pacientes en enfermedad crítica con mecanismo de ventilación. La población con ventilación asistida suele desencadenar neumonías, como resultado de aspiración de bacterias patogénicas de la orofaringe. Una limpieza oral seguida de aplicación de una emulsión de probióticos (lactobacilus plantarum 299 y 299v) es más efectiva que el uso de clorhexidina como solución antiséptica. Estas cepas tienen una gran capacidad de adherirse a la mucosa dificultando el crecimiento de otras especies, además, se cree que estimulan la secreción de bacteriocinas (péptidos con actividad antimicrobial). (Klarin B, Molin G *et al.* “Use of probiotic lactobacillus plantarum 299 to reduce

pathogenic bacteria in the oropharynx of intubated patients: a randomized controlled open pilot study”. Critical Care, 2008, 12(R136).

*Prevención y tratamiento de la diarrea del viajero, y diarrea de los niños con gastroenteritis aguda (Biller JA, Katz AJ *et al.* J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995; 21). (Kim PH, Ko EJ FASEB J 1998; 12A). Este efecto se potencia con la toma de zinc. (Shamir R, Makhoul IR *et al.* J Am Coll Nutr, 2005; 24[5]).

La toma de 250 mg de saccharomices Boulardy disminuye la duración e intensidad de la diarrea en niños con diarrea (Kurugol A, *et al.* 2005). Aumento de la síntesis de ácido fólico, niacina, tiamina, riboflavina, biotina, vitaminas K, B6.

La toma de probióticos protege contra varios tipos de enfermedades diarreicas.

Snelling AM. “Effects of probiotics on the gastrointestinal trac”. Curr Opin Infect Dis, 2005; 18(5).

El uso de probióticos lactobacilos previene la diarrea ocasionada por la toma de antibióticos por el clostridium dificile. Una combinación con lactobacilo casei, lactobacilo bulgaricus, estreptococos termofilus. Solo un 12% de los sujetos que tomaron probióticos desarrollaron diarrea comparado con un 34% de los que no tomaron probióticos (Hickson M, D´Souza Al *et al.* “Use of probiotic lactobacillus prpration to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial”. BMJ, 2007; 335[7610]).

*Potencian la absorción del calcio.

Previenen los cálculos renales. La bacteria oxalobacter forimgenes, perteneciente a la flora saprofita ayuda a prevenir la formación de oxalato cálcico, componente relacionado con la formación de cálculos renales. Esta bacteria degrada el oxalato dietético que se une en la orina al calcio. Ammón. B Peck-, Universidad de Florida Urology, 25 Octubre 2001.

*Disminuyen la inflamación en pacientes con colitis ulcerativa, y ayuda a regenerar el tejido epitelial. Las biopsias rectales practicadas antes y después de un mes de tratamiento relacionaban que los pacientes que habían tomado probióticos tenían una reducción en la inflamación de la mucosa intestinal. El estudio de marcadores inflamatorios, factor de necrosis tumoral alfa, IL 1 se encontraban disminuidas y las biopsias revelaron regeneración del tejido epitelial (GUT, febrero 2005). (Schultz M, Balfour Sartor R. Am J gastroenterol, 2000; 95 Supp, S19).

La toma de probióticos induce la remisión de la colitis ulcerativa, disminuye el dolor y previene el sobrecrecimiento de microorganismos tóxicos. El tratamiento se realizó con una mezcla de probióticos: Lactobacilus casei, plantarum, acidophylus delbrueckii, bulgaricus, longum, brevis, infantis, estreptococos salivarius termophylus. A las 6 semanas, un 86% experimentaron mejoría, un 63% experimentaron remisión de la enfermedad (University of Alberta, university of Bologna, University of North Carolina, July 2005; Gastroenterology).

*La suplementación con probióticos puede reducir el riesgo de cáncer hepático (ELNezami, PolychronakiNN, Am.J.Clinic.Nutri.2006 83[5]1199-203).

En un estudio que tomaron parte 83 hombres jóvenes de Guangzhou-China, los resultados indican que si se recibe cada día suplemento de probiótico, baja efecto de aflatoxina B1. Los sujetos recibieron cápsulas de probióticos de Lactobacilus.

Rhamonosus-LB705, cada una con 2.5 billones de colonias n=39, dos veces al día durante 5 semanas. La aflatoxina fue medida en orina en grupo con probiotic-0.24ng/mL y grupo placebo-0.49 ng/mL. Este estudio demuestra que suplementación con probióticos baja el riesgo de cáncer hepático porque baja efecto cancerígeno de las aflatoxinas.

*Los probióticos pueden prevenir infecciones de orina en las mujeres.

Los Lactobacilos específicos como: Lactobacilus Rhamnosus, Lactobacilus Reuteri. L.Crispatus y L.Casi se utilizan como probióticos. La suplementación con ellos puede prevenir infecciones de orina recurrentes en las mujeres (Falagas ME, Betsi Gl, Drugs-2006;66/9-1253-1261).

La toma de probióticos tienen un efecto profiláctico en las infecciones de orina recurrentes pediátricas. Las sustancias antibacterias producidas por los probióticos pueden no manifestarse en la circulación ni aparecer en la orina con concentraciones bactericidas, debido al ato peso molecular de estas sustancias y la imposibilidad de absorción intestinal de las mismas... pero esta situación no es necesaria en la prevención de las infecciones de orina. Las bacterias patogénicas se encuentran en el intestino, y aquí los probióticos pueden disminuir o suprimir los patógenos y reducir la patogenicidad. Hay dos vías a través de las cuales los probióticos pueden conseguir estos efectos.

1 Produciendo sustancias antibacterianas que actúan localmente destruyendo la pared celular de los patógenos.

2 Se adhieren al patógeno y dificultan su acople al uroepitelio al unirse a receptores específicos en la superficie del patógeno...

Entre los probióticos usados se encuentran el lactobacilus acidofilus DDS-1, bifidobacterium brevis (Sergei V. Gerasimov *et al.*, “probiotic prophylaxis in pediatric recurrent urinary tract infections”. Clin Pediatr, enero/febrero 2004; 43[1]).

Los probióticos en el tratamiento de vaginitis.

El estudio implica a 60 mujeres, sospechosas o confirmadas de vaginitis bacteriana y suplementadas con probióticos-supositorios vaginales y administración oral, divididos en dos grupos. El grupo 1 fue suplementado con supositorios que contienen Lactobacilus Acidofilus, y el grupo 2 fue suplementado por vía oral-Lactobacilus Paracasei F19.

Se encontró en los dos grupos mejoría del pH vaginal y síntomas de vaginismo en el grupo 2 con efecto más alto. Los probióticos son una alternativa para no utilizar como tratamiento convencional con antibióticos local y tenemos efecto de tratamiento para un tiempo más largo. (Delia A, Margante G, Minerva Ginecol, 2006,58/3-227/231).

*Los Probióticos alivian dolor abdominal en los pacientes con colon irritable. En el estudio toman parte 40 personas con colon irritable suplementados con probióticos, se encontró que baja significativamente los síntomas como dolor abdominal y flatulencia. Los participantes estaban divididos en 2 grupos.

Grupo 1: suplementado probióticos y grupo 2 que toman placebo.

Después de 2 semanas en el grupo 1 se observa una significativa baja de la flatulencia y dolor y, sin embargo, en el grupo 2 no existen cambios (Kim YG, Moon JT, Korean Jornal Gastroenterology, 2006;47/6-413/9).

Los probióticos controlan el sobrecrecimiento bacteriano en el síndrome de intestino irritable. En el intestine delgado tenemos pocas bacterias debido al movimiento del peristaltismo y a los enzimas digestivos. El aumento o sobrecrecimiento bacteriano en el intestino altera la digestión intraluminal de materiales de la comida que son absorbidos por el cuerpo. Esto produce gas y aumento de carga osmolar favoreciendo la diarrea y el hinchazón, se altera la funcción de la mucosa intestinal y se produce una inflamación. El por qué existe un sobrecrecimiento bacteriano podría ser por una hipocloridria, o por la toma de antibióticos o por la toma de mediación antiulcerosa, y por disminución de la motilidad del intestino delgado o estasis intestinal (Douglas A Drossman, *et al.* "Treatment for bacterial overgrowth in the irritable bowel syndrome". Ann Inter Med, 2006; Oct 17; 145[8]).

La combinación de probióticos alivia los síntomas del síndrome de intestino irritable (Kajander K *et al.*, 2005).

Los probióticos alivian los síntomas el intestino irritable después de varias semanas de tratamiento, por lo que el tratamiento deberá ser prolongado.

HOveyda N, Heneghan C *et al.* "A systematic review and meta-analysis:probiotics in the treatment of irritable bowel síndrome". BMC Gastroenterol, 2009, 9(1).

La toma de probióticos mejora los síntomas del colon irritable. Estudio realizado sobre la revisión de 8 estudios clínicos (Nikfar S, Rahimi R *et al.* "Efficiacy of probiotics in irritable bowel síndrome: a meta-analysis of randomized, controlled trials". Dis Colon Rectum; 2008; may 9).

La toma de probióticos es un potencial tratamiento para los pacientes con síndrome de colon irritable. Revisión y metaanálisis realizado sobre estudios clínicos. La toma de probióticos se asocia con mejoría de los síntomas del síndrome de colon irritable. (McFarland LV, Dublín S, *et al.* "Meta análysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome". World Gastroenterol 2008; 14[17]).

Los probióticos son beneficiosos para los pacientes con síndrome de colon irritable.

Estudio realizado con 52 sujetos con colon irritable. La suplementación con multiespecies de probióticos comprendiendo lactobacilos acidofilus, lactis, bifidobacterium bifidum, durante 8 semanas reduce significativamente los síntomas de colon irritable, mejora la calidad de vida y los hábitos intestinales (Willians E, Stmpson J *et al.* "Clinical trial: a multistrain probiotic preparation signoficantly reduces symtoms of irritable bowel syndrome in a double blind placebo controlled study". Aliment Pharmacol Ther, 2008, sep 10).

Aproximadamente un 14% de la población padece síndrome de colon irritable.

La suplementación con lactobacilos plantarum y bifidobacterium brevis, es capaz de disminuir los síntomas del colon irritable, incluida la hinchazón posprandial, relacionada con la prevalencia anormal de lactulosa. (Lin HC, JAMA, agosto 18; 2004; 292[7]).

La toma de probióticos mejora y previene los desórdenes gastrointestinales. (Kim LS *et al.*, 2006).

La toma de mezcla de probióticos alivia el estreñimiento del niño. Estudio realizado con 20 niños de edad entre 4 y 16 años, a los cuales se les administró durante 4 semanas una mezcla de probióticos, mejorando su estreñimiento.

La combinación fue de bifidobacteria bifidum, infantis, longum, lactobaciliii casei, plantarum y Rhammosus (Bekkali N, Bongers M EJ *et al.* Nutrition Journal, 2007; 6(1).

El consumo de yogures ricos en probióticos mejora el estreñimiento funcional. Estudio realizado con 378 mujeres de edad entre 18 y 55 años, el consumo de yogures ricos en probióticos y fructooligosacáridos reduce el estreñimiento en sujetos con estreñimiento funcional (De Paula JA, Carmuega E *et al.* "Effect of the ingestión of symbiotic yogurt on the bowel habits of women with functional constipation". Acta gastroenterol Latinoam, 2008; 38[1]).

La toma de probióticos protege la mucosa intestinal durante la irradiación abdominal. (Demirer S *et al.* Nutrition, 2006, 22 [2]).

La toma de probióticos en niños pretérmino y bajo peso previene la enterocolitis necrotizante (enfermedad gastrointestinal relacionada con inflamación e infección que destruye parte del intestino). El factor más importante de esta enfermedad es la prematuridad. La incidencia es de un 5 a 10% en neonatos con bajo peso al nacer, y las consecuencias es la mortalidad en un 20-40% de los niños, y la morbilidad incluye alteraciones neurocomportamentales. La enterocolitis necrotizante está provocada por varias causas, como la hipoxia, colonización con bacterias patógenas, sepsis, repercusión post isquemia en los intestinos en el contexto de intestino inmaduro que puede provocar una cascada inflamatoria que inicia la enterocolitis. El uso de bifidobacterias y lactobacilos mejora la permeabilidad intestinal, aumenta la respuesta IgA en la mucosa y aumenta la producción de citokinas antinflamatorias. Las bifidobacterias disminuyen las endotóxinas de las bacterias Gram. negativas, disminuyendo los mediadores inflamatorios como el FNT alfa. (Deshpande G, Rao S *et al.* The Lancet, 2007; 369[9573]).

*La suplementación de probióticos previene complicaciones serias en los niños prematuros. En un estudio realizado con 434 niños de muy bajo peso, menos de 1.500 g, alimentados con leche materna o mixta, fueron randomizados asignando la toma de bifidobacterias y de lactobacilus acidofilus añadido a la leche, 2 veces al día durante 6 semanas, y oto grupo recibió solo la leche. La incidencia de muerte

por enterocolitis necrotizante estadio 2 o mayor era significativamente menor en los niños que tomaron los probióticos (Lin HC, *et al.* “Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight prterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial”. Pediatrics, 2008, 122).

La suplementación de probióticos puede tener un efecto beneficioso sobre la permeabilidad intestinal, restaura la integridad de la función de la barrera intestinal y disminuye la capacidad absortiva (Mohammad M, Hussein L *et al.*, J of Nutr and Environ Med, 2007, 16[1]).

La toma de suplementación de probióticos específicos es efectiva en el tratamiento de la diarrea aguda del niño. Se utilizaron 1: lactobacilos rhammosus cadena GG, 2: Sacharomices Boulardii, 3: Bacilus Clausii, 4: mezcla de L Delbrueckii de bulagricus, estreptococos termophylus, L acidophylus, y bifidobacteria bifidus, 5: enterococus faecium. Los que tomaron el grupo 1 (Rhammosus) y los que tomaron la mezcla (grupo 4) obtuvieron un acortamiento en la duración de la diarrea, y la cantidad de heces incluso después de la primera toma (Canani RB, Cirillo P *et al*. BMJ, 2007; 335[7615]).

*Los probióticos mejoran los síntomas del cólico del lactante. El trabajo se realizó con los lactobacilo Reutieri (Savino F *et al.*, Pediatrics, 2007).

*La suplementación con prebióticos mejora la tolerancia gastrointestinal de niños de bajo peso, sobre 1.000 mg. Estudio bicéntrico, randomizado, control de triales relacionado con 45 niños que recibieron probióticos vía enteral (bifidobacterium longum, lactobacilus rhammosus GG y 49 niños que recibieron placebo. Los niños que tomaron los probióticos mejoraron la tolerancia gastrointestinal (Rouge C, Piloquet H *et al.* “Oral supplementation wiyh pobiotic in very low weight preterm infants: a randomized doubl blind placebo controlled trial”. Am J Clin Nutr, 2009, abril 15).

.- La toma de probióticos puede proteger al niño de la alergia de las madres lactantes.

El estudio se realizó con 171 madres lactantes, en los que el riesgo de sensibilización del niño de madre alérgica dando pecho era muy elevado sobre los 6 meses, o cuando solo tomaban leche exclusivamente a los 2,5 meses. El uso de probióticos por las madres, durante el embarazo y la lactancia, protege a los niños de la sensibilización, en particular las madres atópicas. (Huurre A, Laitinen K *et al.* “Impacto f maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infanys sensitizacion: a double blind placebo controlled study”. Clin Exp Allergy, 2008; may 7).

.- Los probióticos estimulan la producción de ácidos grasos de cadena corta y de aminoácidos.

.- Los probióticos mejoran la dermatitis atópica, la mayoría de los pacientes con dermatitis atópica tiene disminuido los niveles de probióticos, tienen una disregulación de la inmunidad celular y alteración de los linfocitos T helper y ratio (TH1/TH2) a favor de los TH2. Algunos probióticos inducen la formación de citokinas que favorecen la respuesta TH 1, como las interlukinas 12, IL 6 y FNT alfa. (Thierry Passeron, 2006).

La toma de probióticos provoca una franca mejoría clínica en los pacientes con dermatitis atópica. Provoca aumento de T helper y de la respuesta de la citosina IFN gamma (Presscott SL, *et al.*, 2005).

La toma de prebióticos previne la dermatitis atópica en niños. La toma de prebióticos favorece el desarrollo de la flora intestinal llamada bifidobacterias y lactobacilos. 206 niños con riesgo de atopia relacionado con historia de los padres de alergias, dermatitis, rinitis alérgicas, asma. Se observó un disminución de la incidencia entre los niños que tomaron prebióticos que en los niños control. (Moro G *et al.*, 2006).

La suplementación con probióticos es beneficiosa para los pacientes con dermatitis atópica. Estudio realizado con 75 sujetos de edad entre 6 y 70 años con dermatitis atópica con crema que contenía un lisado de 5% de probióticos. (Vitreoscilla Filiformis). Además la aplicación en crema de los probióticos reduce el estafilococus aureus en la piel y mejora la perdida de agua transepidermal. Tiene efectos inmunomoduladores sobre la piel y mejora los síntomas de la dermatitis atópica (Gueniche A, Knaudt B *et al.* "Effects of nonpathogenic gram negative bacterium vitreoscilla filiformis lysate on atopic dermatitis: a prospective,randomized, double blind, placebo controlled clinical study". Br J Dermatol, 2008, sep 15).

La toma de prebióticos y probióticos mejora la salud de los niños con eczemas, reduce la incidencia de eczema en niños de alto riesgo. Según la Academia Americana de Dermatología, entre un 10-20% de los niños desarrollan eczemas. La toma de probióticos disminuye la incidencia de enfermedades alérgicas como rinitis, dermatitis atópica, asma, alergias alimentarias (Kukkonen K *et al.*, 27 de Octubre, 2006).

La toma de probióticos reduce la incidencia de eczema infantil asociado a IgE.

Las madres tomaron lactobacilo reutieri durante el embarazo, y luego, los niños hasta el año de vida, la incidencia de eczema en los niños durante el segundo año fue de un 8%, comparado con un 20% en los que no habían tomado los lactobacilos. (Abrahamsson TR, *et al.*, Marzo 2007).

La toma de prebióticos y simbióticos mejora los síntomas en niños con dermatitis atópica. (Passeron T, Lacous JP *et al.* "Prebiotics and synbiotics: two promising spproaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years". Allergy, 2006, 61[4]).

.- Los probióticos lactobacilos casei mejoran los síntomas de la rinitis provocada por polen (Tamura M *et al.*, 2006).

.- Los probióticos mejoran en corto espacio de tiempo enfermedades pulmonares e intestinales. Se utilizó lactobacilos reuteri (Tubelius P, Stan V *et al.* Environ Health, 2005).

.- Los probióticos disminuyen la morbilidad de la intervenciones de páncreas, hígado y transplantes hepáticos, morbilidad que afecta a un 35% y que es debida a infecciones. Para prevenir esta morbilidad se protege al paciente con una batería de antibióticos de amplio espectro durante una semana poscirugía. La calidad de la flora puede prevenir la morbilidad, y es importante no adelantarnos con la administración

de tantos antibióticos, ya que luego aparecen resistencias, y los probióticos pueden ofrecer una alternativa a los antibióticos.

Las infecciones nosocomiales hospitalarias, pueden estar relacionadas con la flora intestinal. No solo los pacientes sino también los trabajadores hospitalarios tienen altas cantidades de Krebsiella en el intestino. (Stig Bengmark *et al.*, 1998).

.- La suplementación con probióticos puede reducir la mortalidad en pacientes con quemadura aguda afectando a un 41-70% de superficie del cuerpo (Koren L, Rosenbrg L *et al*. Burns, 2007; 33[5]).

.- El colirio o gotas oculares a base de probióticos lactobacilus acidofilus mejora la queratoconjuntivitis alérgica. Se prepara en dilución salina 2x10(8)CFU/ml, se administra en los ojos 4 veces al día durante un mes, después de la segunda semana disminuye mucho la fotofobia, picazón quemazón hiperemia y quemosis (Iovieno A, Bonini S *et al.* "Preliminary evidence of the efficacy of probiotic eye drop treatment in patients with vernal keratoconjunctivitis". Graefes Arch Clin Exp Opthalmol, 2007, 27 de Nov).

El lactobacilo rhammosus GG fue originariamente aislado del intestino humano en salud. Es considerado como uno de los probióticos más estudiados. Se usa como tratamiento para prevenir diversas alteraciones intestinales incluidas las inflamaciones intestinales y diarreas. Los lactobacilos rhammosus producen proteínas solubles p75 y p 40, que son purificadas y clonadas las cuales pueden revertir las lesiones producidas por el FNT en el epitelio intestinal, y pueden inhibir la apoptosis inducida por las citokinas en las células epiteliales.

.- La suplementación con lactobacilos GG puede reducir las exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis cística, y existe una relación entre la inflamación intestinal y pulmonar (Bruzzese E, Guarino A *et al.*, 2007).

La toma de lactobacilos GG produce sustancias antimicrobianas frente a clostridium difficile, escherichia coli, estreptococus fecalis (Biller JA, Katz AJ *et al.*, 1995). (Bennet RG, Gorbach SL *et al.* Nutrtion Today, 1996; 31 supp 1).

La toma del lactobacilo GG disminuye las enzimas bacterianas b-glucoronidasa, b-glucosidasa, ureasas, nitroreductasa (Gorbach SL. Am J Gastroenterol 2000, 95 supp), (Goldin B. Nutrition Today, 1996, 31 supp-1).

.- Las bacterias intestinales se encuentran relacionadas con el metabolismo de los nutrientes (Cummings JH, McFarlane GT *et al.* Clin Nutr, 1997; 16;3).

.- La toma de probióticos reduce la flatulencia y el retraso de tiempo colónico en pacientes con síndrome de intestino irritable. (Kim HJ, Vazquez Roque MI *et al.*, Neurogastroenterol Motil, 2006).

.- La toma de probióticos reduce la frecuencia de la diarrea severa y malestar abdominal en pacientes tratados con quimioterapia con cáncer de colon. La toma de lactobacilos rhammosus (GG) reduce la frecuencia de la diarrea y malestar abdominal. (Osterlund P, Joensuu H *et al.* Br J Cancer, 2007; 25 sep).

.- La toma de probióticos puede ser beneficiosa en pacientes con cirrosis hepática, ayuda a restaurar la colonización colónica normal, mejora las funciones hepáticas y disminuye los niveles de endotoxinas (Lata J, Novotny I *et al.* "The effect of probiotics on gut flora, level of endotoxin and child-pugh score in cirrhotic patients: results of a double blind randomized study". Eur J Gastroenterol hepatol, 2007, 19[12]).

La suplementación con probióticos puede ser beneficiosa para los pacientes con cirrosis alcohólica. La suplementación con probióticos casei 6.500 millones 3 veces al día durante 4 semanas mejora la capacidad fagocítica de los neutrófilos.

Los sujetos con cirrosis hepática son más susceptibles de coger infecciones que podrían favorecer la muerte. Los resultados del estudio sugieren que los probióticos potencian el sistema inmune de estos pacientes, aumentan la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos posiblemente cambiando la secreción de IL-10 y la expresión de TLR4 (Stadlbauer V, Mookerjee RP *et al.* "Effect of pobiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrosis". J Hepatol, 2008; 48[6]).

.- Los probióticos pueden ser beneficiosos en la diarrea provocada por clostridium difficile.

Algunos probióticos sintetizan bacteriocinas, sustancias que tienen la capacidad de matar patógenos, estimulan los anticuerpos IgA. La cantidad para tomar en casos de diarrea por clostridium es de 200 a 250 mil millones de bacterias cada día, tomando los probióticos fuera de las comidas, una hora antes o tres horas después de comidas y no usar agua del grifo o clorada. Tomarlo fraccionado, la mitad por la mañana y la mitad por la tarde.

Los factores más importantes para desarrollar la diarrea por el clostridium difficile es la toma de antibióticos, quimioterapia, inmunosupresores, hospitalizaciones, y medicación que reduzca la producción de ácido gástrico en el estómago (Nelly Dowhower, *et al.* "Probiotics for clostridium difficile diarrea:putting i tinto perspective". Ann Pharmacother, 2007, 41[7]).

La toxina A provoca activación del factor nuclear kappa B en las células epiteliales colonicas (Pothoulakis *et al.*, Gastroenterology, 122; 2002).

La administración de sacharomices Boulardii segrega proteasa sérica que inhibe la toxina A del clostridium difficile asociada con lesión intestinal e inflamación. El sacharomices Boulardii aumenta la IgA antitoxina A, que se asocia con protección frente a la diarrea provocada por clostridium defficile. (N Engl J Med, 2000; 342).

La suplementación con probióticos puede potenciar la erradicación del helicobacter Pilory. El estudio se realizó con 352 pacientes, divididos en dos grupos, un grupo tomó probióticos más tratamiento estándar de antibióticos, y el otro grupo solo el tratamiento estándar de antibióticos. El grupo que tomó probióticos obtuvo una erradicación del 8´5 % mientras que el que no tomó los probióticos obtuvo una erradicación del 73´3%. (Park SK, Park DI *et al.* "The effect of probiotics on helicobacter pylori eradication". Hepatogastroenterology; 2007; 54[79]).

Los probióticos reducen la inflamación en hombres y mujeres adultas. Estudio realizado con 62 hombres y mujeres que tomaron lactobacilus rhammosus GG, bifidobacterium animal sp, lactis B12. Propionibacterium freudenrichii sp, shemanii JS o placebo. El PCR era disminuido en los pacientes que tomaron L Rhammosus y propionibacterium, el factor tumoral alfa se reducía en los pacientes que tomaron L Rhammosus, y los niveles de IL 2 era disminuido en los pacientes que tomaron bifidobacterium animalis. Los probióticos tienen un alto poder de disminuir los niveles de PCR y la reducción de las bacterias que induce la producción de citokinas proinflamatorias en los mononucleares periféricos (World Journal of Gastroenterology, 7 abril 2008).

La toma de probióticos mejora la función neurocognitiva en los pacientes con fibromialgia. Estudio realizado con 15 pacientes diagnosticados de síndrome de fatiga crónica. Sin embargo, no se manifestaron mejorías en la fatiga ni en la actividad física. Los investigadores concluyen que la toma de probióticos en los pacientes con síndrome de fatiga crónica podría ser beneficioso (Sullivan A, Nord CE *et al.* “Effect of supplementation with lactic acid producing bacteria on fatigue and physical activity in patients with chronic fatigue syndrome”. Nutr J, 2009, 8[1]).

La suplementación con probióticos puede acelerar la regeneración de la piel posexposición a radiación ultravioleta. Estudio realizado con 54 sujetos doble ciego, randomizado y control placebo. El lactobacilo Johnsonii, tomado vía oral durante 6 semanas antes de la irradiación. (Preguet Navarro J, Dezutter-Dambuyant C *et al.* “Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis alter UV exposure double blind, randomized, placebo controlled clinical trial”. Eur J Dematol, 2008, 18[5]).

Los mecanismos por los que se consiguen estos beneficios son:

1 Secreción de sustancias antagónicas de microorganismos enteropatogénicos como: Lactocidina, acidolin y lactobicillin.

2 Producción de ácidos grasos de cadena corta como: Butirato, que puede ser usado como fuel preferente por las células de la mucosa colónica; Acetato: Con actividad antimicrobial contra hongos, mohos y bacteria.

3 Competición con los patógenos en la adhesión de receptores.

4 Producción de lactasa.

5 Regulación del Ph.

Algunos individuos pueden tener una disbiosis o alteración del equilibrio de la flora intestinal, esto puede ser debido a variedad de causas, entre ellas:

- Exposición diaria o frecuente a productos químicos, que son tóxicos para la bacterias saprofitas en el agua que bebemos.
- Consumo de antibióticos.
- Consumo de alimentos refinados.
- Pobre consumo de alimentos ricos en fibra.
- Estrés.

Estos individuos pueden llegar a presentar síntomas de inflamación intestinal, colon irritable, enfermedades autoinmunes como artritis, pueden presentar alergias

a variedad de alimentos, fatiga, cefaleas crónicas, vientre hinchado, aumento de mucosidad, etc.

Es importante en algunos casos practicar análisis de heces para valorar el estatus intestinal, estudio bacteriológico y de hongos para identificar la presencia de flora, y si existe disbiosis.

Los probióticos:

Ayudan a la eficacia de los ácidos.

Producen enzimas, vitaminas B.

Disminuyen el envejecimiento de la piel.

Aumentan y modulan la respuesta inmune. Publicado en diciembre 2001, en la revista Journal of the American Collage of Nutrition. Los probióticos potencian el sistema inmune células en las personas mayores. El trabajo se realizó con la bifidobacteria lactis.

Se consiguió un aumento de los linfocitos CD 4, natural killer.

Los probióticos estimulan la función del sistema inmune (Berman SH *et al.* 2006).

Disminuyen el crecimiento del cáncer. Acción de quimioprevención, la combinación de probióticos con oligofructosa, disminuye el clostridium perfringens, aumenta la producción de interferón gamma, previenen el aumento de IL-2 por los monocitos periféricos vasculares, disminuye la necrosis en las células colonicas, disminuye la exposición a genotoxinas. (Rafter J, Bennett M *et al.* American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 85[2]).

Disminuyen las cándidas y bacterias.

Aumentan las interleukinas alfa 1.

Aumentan las interleukinas 2, NK, e interferón.

Aumentan la producción de IgM más los ácidofilus, y luego los casei.

En la actualidad, existen muchos documentos que demuestran que hay diferencias entre las distintas variedades de L. Acidofilus DDS1. De hecho, la misma variedad crece bajo diferentes condiciones y tendría diferentes propiedades.

Los lactobacilos favorecen: la fermentación láctica a láctico.

Hidrólisis de proteínas a péptidos y aminoácidos.

Hidrólisis lipidia a ácidos grasos.

El DDS-1 elimina el E coli.

El Acidofilus DDS-1 es anticancerígeno.

Suplementar en todos los eczemas atópicos.

El Bulgaricus forma glicopéptidos antitumor.

Antitumor Disminución de lípidos Inmunoestimulante

Disminuye el crecimiento de patógenos, produce vitamina B y ácido fólico.

Restaura la flora intestina.l

Los esporogenes producen prebióticos, se usan en desórdenes de IG, estomatitis, encefalopatía hepática.

Alimentos funcionales.

Probióticos.

Prebióticos (arabino galactanos). Ingredientes alimenticios no digeribles que afecta favorablemente al huésped, favoreciendo el crecimiento y actividad de varias cepas de bacterias en el colon. (Hidratos de carbono no digeribles, como oligo y polisacáridos).

Características de los prebióticos

a.- No debe ser absorbido ni hidrolizado en la parte superior del tracto intestinal.

b.- Debe ser selectivo para una o varias bacterias, a las que estimulará en actividad y crecimiento.

c.- Deben ser capaces de alterar la flora saprofita.

d.- Inducir efectos sistémicos en la salud.

Simbióticos (mezcla de pre y pro).

Estimulan el sistema inmunológico junto a:

Vitamina C.

Enzimas.

Calostro.

Lactoferrina.

Fitonutrientes: allicina, astragalus, echinacea, ginkgo biloba...

Es difícil seleccionar qué lactobacilo sería el ideal, lo ideal es hacer un complejo de varios, es como una orquesta, por ejemplo, si se suplementa plantarum, automáticamente aumenta el contenido de bifidobacteria en el intestino aumenta sobre 10 veces.

Las bacterias con propiedades de adhesión a la mucosa son más potentes que las que no se adhieren... Muchos probióticos no se adhieren a la mucosa. La mayor adhesión de lejos es la del lactobacilo plantarum, otros lactobacilos con propiedades de adhesión son el Rhacemosus, Reutieri; sin embargo, las bacterias de los yogures acidofilus y bifidobacterias no están documentadas que tengan actividad de adhesión, por lo que serían las de lección como suplementación óptima.

Propiedades de L. Acidofilus DDS1

Producción de enzimas como la proteasa (ayuda a digerir las proteínas), la lipasa (ayuda a digerir la grasa).

Produce vitamina B (biocataliza la digestión), aumento de ácido fólico.

Produce antibiótico acidofílico del L.Bulgaricus.

Inhibe el crecimiento tóxico, produciendo microorganismos.

El L.Bulgaricus y termofilus poseen propiedades anticáncer.

Ayuda a aliviar la intolerancia a la lactosa, causada por el déficit de la enzima catalasa.

Ayuda a mejorar el metabolismo del calcio.
Ayuda a disminuir el colesterol.
Ayuda a aliviar la dermatitis y otras alteraciones de la piel.
Activa factores inmunológicos en los animales.
Modifica la morfología del helicobacter pilori, volviéndolo más sensible.
Estimulan la síntesis de interleukinas alfa 1 (es la llave de las citoquinas en la respuesta inmune, y estimula la síntesis de FNT).

A principios de los 80, solo había tres clases de suplementos probióticos en el mercado, posteriormente comienzan a aparecer nuevos productos en forma líquida, polvo, cápsulas, tabletas.

A medianos de los 80, otros productos aparecen como acidofilus, por ejemplo bifidus, faecium, bulgaricus, lactis, rhammosus y recientemente productos conteniendo Escherichia Coli, bacilus lacterosposus, bacilus sphalicus.

No todos los productos acidofilus en el mercado son iguales. Algunos no pueden sobrevivir a los jugos gástricos, muchos tienen niveles bajos en células vivas de L.Acidofilus, algunos casos dan un número de células vivas al envasar, pero después puede disminuir a cero...

Existe una variedad de lactobacilo, conocida por DDs-1 que no tiene esas propiedades, y está comercializada.

Características de los probióticos

Es importante una serie de condiciones para conseguir la máxima actividad de los probióticos, entre ellas se encuentra:

.- Pertenecer al tracto gastrointestinal.
.- No ser tóxicos ni patógenos.
.- Llegar en buenas condicionas al locus de acción, teniendo en cuenta que debe atravesar las barreras gástricas y bilis, a las cuales son sensibles.
.- Que tenga especificidad de especie.
.- Tiempo corto de reproducción.
.- Interacción con la microflora, huésped, llegando a adherirse al enterocito.
.- Gran biodisponibilidad.
.- Capaz de producir sustancias frente a agentes tóxicos, bacterias, etc.
.- Estabilidad durante el almacenamiento.

Acidofilus. Se encuentra en:
Kefir.
Yogur.
Quesos.
Uso:- Neoformaciones, arteriosclerosis, alergia alimentaria, infecciones osteoporosis, diarrea, hongos (candida).
Efectos:- Aumenta el sistema inmune, aumenta las IGM y las Interleukinas alfa.
Favorece la asimilación del calcio.

Favorece la longevidad.
Sintetiza las vitaminas K y B.
Produce lactasa.

Bulgaricus. Se encuentra en:
Leche fermentada.
Yogur.
Uso:- Neoalergias alimentarias, toxicidad metales pesados, infecciones.
Efectos:- Promociona la longevidad.
Produce la lactasa.
Anticáncer, por acción de sus glicopéptidos sobre la pared celular.
Bulgaricus:

Bifidus. Se encuentra en:
Queso.
Uso:- Diarrea, alergia alimentaria, intoxicación de metales pesados, infecciones, ansiedad.
Efectos:- Aumenta el sistema inmune.
Favorece la asimilación del calcio.
Previene la flatulencia.
Aumenta la síntesis de ácido fólico.
Aumenta la síntesis de vitamina B, ácido fólico.
Las bidifobacterias disminuyen las endotoxinas de las bacterias.
Gram. negativas, disminuyendo los mediadores inflamatorios como el FNT alfa.
Los bifidobacteria lactis potencian la actividad de las células blancas sobre los tumores y actividad fagocítica. Aumenta el número y activación de las Natural Killer y células T. Tienen acción contra el rotavirus (que provoca la diarrea en los niños y jóvenes), reduciendo la incidencia de diarrea.

Termofilus. Se encuentra en:
Yogur
Uso:- Neoalergias alimentarias.
Efectos:- Aumenta el sistema inmune.
Favorece la absorción de calcio.
Streptococus faecium. Efectos:
Produce sustancias antimicrobianas.
Aumento de peso.
Aumenta la respuesta inmune.
Sinergiza con los Lacto acidofilus.
Uso:- Diarreas.
Si migraña. Regular intestino con lactobacilos.
Intolerancia a la lactosa:- lactobacilo Bulgaricus y estreptococus termophylus.
Enfermedad hepática:- Streptococus Faecium.

Osteoporosis: Bífidus.

Los lactobacilos tienen capacidad de estimulación inmunológica, aumentan la fagocitosis leucocitaria, previenen o ayudan en el estreñimiento y potencian el sistema inmune, disminuyen los títulos de niveles de anticuerpos anti LDL oxidado, aumento de CD4, aumento de fagocitosis, aumento de granulocitos.

Tratamiento con lactobacilos:
Fibromialgia.
SFC (Síndrome de Fatiga Crónica).
Esclerosis múltiple.
Cefalea por aumento de tiamina.
Desórdenes gastrointestinales.
Síndrome de permeabilidad intestinal.
Colitis ulcerativa.

Algunas cuestiones con los probióticos:

.- Falta de estudios.

.- Ser considerados solo como tratamiento para la diarrea.

.- Considerar que todos los cultivos bacterianos tienen propiedades similares.

.- Considerar que la dosis terapéutica óptima es de 1 millón de bacterias.

.- Información en las etiquetas errónea, no especificando la potencia o el recomendar 1.000 millones por día de uso.

.- Diferencia entre los millones que pone en la etiqueta y la cantidad real de probióticos.

Todavía respecto a los probióticos necesitamos entre otras actuaciones:
Determinar mecanismos de acción.
Dosis efectiva sobre determinada enfermedad.
Dosis óptima.
Mejor selección de las ramas o cadenas de probióticos.

Uso terapéutico de los prebióticos:

1.- A nivel tracto intestinal:

.- Antidiarreicos.

.-Antifúngicos.

.- Antibacterianos.

.- Antiestreñimiento o regularizadores del tracto intestinal.

.- Intolerancias alimentarias. Los probióticos eliminan o disminuyen la intolerancia a la lactosa.

Un importante porcentaje de la población mundial no puede digerir la lactosa debido a su carencia de Lactasa. La intolerancia a la lactosa se manifiesta por síntomas gastrointestinales, como diarrea, flatulencia y dolores abdominales. Esto es debido a la fermentación de la lactosa no digerida en el colon y a la producción de gas.

2.- A nivel sistémico:

.- Estimulantes inmunológicos. Los fermentos lácticos son capaces de estimular el sistema de defensa inespecífica, incrementando la actividad de macrófagos y fagotitos en el torrente sanguíneo (SAXELIN y colaboradores, 1991).

.- Anticáncer.

.- Síndrome pre y post menopáusico.

.- Regulador de intolerancias o alergias alimentarias que causan dermatitis, bronquitis.

.- Autistas y niños hiperactivos.

Actualmente estamos trabajando con probióticos de la llamada cuarta generación, es decir, llevan un recubrimiento proteico directo sobre las bacterias lácticas, las hacen estables al jugo gástrico y bilis.

<u>Factores que afectan a la microflora intestinal:</u>

En el tracto intestinal tenemos un ecosistema en un delicado equilibrio, tenemos más de 500 diferentes especies de bacterias y más de 200 géneros, de los cuales destacamos 2: la bifidobacterias y las lactobacilos, que ayudan a la síntesis de vitaminas, protección de la barrera intestinal, estimulación inmune, producción de ácidos grasos de cadena corta para que los enterocitos consigan energía, disminuir los niveles de sustancias neurotóxicas y carcinogénicas.

Existen una serie de factores que pueden afectar a la microflora intestinal:

a.- Condiciones fisiológicas: enfermedad, estrés.

b.- Condiciones nutricionales: comidas procesadas, alcohol, desequilibrio en la ingesta de la comida, infecciones crónicas, toma de azúcares.

c.- Condiciones medioambientales: alérgenos, polución aire, agua, etc.

d.- Productos dañinos para la microflora:

.- Colesterol: favorece los problemas cardiacos.

Estrógenos: favorecen el cáncer de pecho.

.- Grasas: Lecitina → Aminas → Cáncer.

Sales Biliares → Componentes secundarios → Inflamaciones → hipertensión → cáncer.

e.- Medicamentos: sobre todo los antibióticos.

Las actividades de la microflora intestinal se afecta por el Ph, potencial REdox, tensión del oxígeno, distribución del colon (Cummings JH, McFarlane GT J Appl Bacterial, 1991; 70).

Los microorganismos que viven en el colon proximal crecen más rápido, sintetizan productos grasos de cadena corta y disminuye el PH debido a la riqueza de nutrientes, mientras que los que viven en el colon terminal tienen un crecimiento más lento debido a la disminución de nutrientes y con PH neutro. (McFarlane GT, Gibson GR *et al.* [Gibson SAW, ed] pp 17-52, Springer-Verlag, London).

Marcadores bioquímicos de la ecología intestinal

El Ph fecal es dependiente de la fermentación de las bacterias y de los contenidos de la putrefacción intestinal.

La fermentación y la elevación del Ph en heces aumenta el riesgo de cáncer de colon.

Una dieta rica en grasas y azúcares refinados aumenta el riesgo de cáncer de colon, y por el contrario la toma de fibras e hidratos de carbono complejos disminuyen el riesgo (Binham SA. Proc Nutr Sci, 1990; 49; 153).

La fermentación bacteriana de los hidratos de carbono provoca un aumento de ácidos grasos de cadena corta y disminuye el PH, asociándose a una disminución del riesgo de cáncer colon rectal, y previene la proliferación de Clostridium Difficile.

La dieta rica en fibras aumenta la actividad fermentativa de la flora intestinal, provocando un aumento de ácidos grasos de cadena corta y disminución del PH.

Dependiendo del tipo de fibra (trigo, avena, oligosacáridos) es importante en la determinación del PH y formación de ácidos grasos de cadena corta contenidos en las heces.

Las catequinas del té son otro factor que puede contribuir a mejorar la salud gastrointestinal al disminuir el Ph fecal.

Los ácidos grasos de cadena corta se relacionan con el Ph fecal y la salud intestinal.

La acción de las bacterias colónicas en la digestión de los hidratos de carbono recupera energía de los hidratos, más del 40-50% del total de la energía potencial para el uso de los colonocitos.

Los principales ácidos grasos de cadena corta producidos en el intestino son:

El Butirato, propionato, acetato. El total y tipos de ácidos grasos de cadena corta producidos por las bacterias colónicas dependen de factores como el tipo de fibra que se consume y la salud total intestino en ese momento. Por ejemplo, la mayoría de los ácidos grasos de cadena corta son más producidos por las gomas y pectinas que por la fibra de avena o trigo. La mayoría del butirato y propionato se forma más por la actividad bacteriana en las gomas que en la péctina. Un estudio demuestra que la diarrea asociada a la toma de antibiótico puede ser secundaria a la disminución de la fermentación colónica de hidratos de carbono y disminución de producción de ácidos grasos de cadena corta, produciendo una disminución de sodio y absorción de agua.

Los ácidos grasos de cadena corta son importantes para la fisiología y salud del intestino.

El acetato y butirato y propionato mejoran la microcirculación intestinal de la mucosa, mejorando el crecimiento y reparación de esta.

El transporte del magnesio a través de la mucosa se potencia por la acción de los ácidos grasos de cadena corta (n-butirato sobre todo).

Los ácidos grasos de cadena corta también actúan reduciendo el número y efectos de algunas bacterias patógenas, como la Shigella. El Butirato tiene efectos positivos en la diferenciación de los colonocitos, pudiendo aumentarlos con el efecto protectivo de una dieta rica en fibra.

Se cree que los ácidos grasos de cadena corta pueden disminuir la inflamación, aumentar la salud, contribuir al metabolismo normal celular y a la diferenciación celular.

La irrigación rectal con ácidos grasos de cadena corta puede producir gran mejoría en pacientes con colitis ulcerosa.

El Butirato y Propionato se relacionan con l a la apoptosis de las células del cáncer de colon rectal incrementando la producción de RL en esas células. Esto puede explicar el beneficio de la fibra en la prevención de cáncer de colon rectal a través de la formación de ácidos grasos de cadena corta.

Parece que la administración de ácidos grasos de cadena corta puede disminuir los efectos secundarios de la quimioterapia, reduciendo la inflamación y necrosis.

Los ácidos grasos de cadena corta puede potenciar la inmunidad inespecífica en situaciones de nutrición parenteral después de cirugía, ya que la nutrición parenteral total puede disminuir la inmunidad específica y la no específica provocando una inmunosupresión.

Los pacientes que tomaron ácidos grasos de cadena corta (AGCC) antes de resección intestinal tuvieron un aumento de actividad citotóxica de las NK.

El Butirato tiene efectos antineoplásicos en el carcinoma de colon.

El efecto potencial de la dieta rica en fibras frente al cáncer de colon puede estar relacionado con la conversión del butirato.

La medición de los AGCC, y la cantidad de n.butyrato puede ayudar a conocer es estado de salud del colon y riesgo de enfermedad.

El aumento de butirato y la disminución de sales biliares fecales protegen frente al riesgo de cáncer de colon.

Cándidas

La infección con cándidas puede producir una gran variedad de síntomas intra y extra gastrointestinales, y se sospecha que puede ser el agente patogénico en algunos casos. Existe controversia entre los episodios de diarrea y la infección por cándida. Por otra parte los episodios de infección de cándida pueden aparecer después de tomar antibióticos durante corto o largo tiempo, apareciendo incluso a nivel intestinal y vaginal en mujeres.

La infección por cándidas puede favorecer la dermatitis atópica y el SFC.

Parámetros digestivos

1.- Quimiotripsina: Los niveles heces de quimiotripsina miden la actividad proteolítica correlacionada con la digestión de las proteínas en el estómago, duodeno e intestino delgado.

La disminución de quimiotripsina puede indicar una alteración pancreática o disminución de ácido clorhídrico en el estómago.

La elevación de quimotripsina sugiere que la ingesta de comida de desplaza demasiado rápidamente a través del tracto intestinal y con frecuencia se asocia a diarrea o a tiempo de tránsito rápido.

2.- Triglicéridos: La grasa y aceites en la dieta son triglicéridos. La elevación de los niveles de triglicéridos en heces indican reducción hidrólisis de grasa por la lipasa pancreática y es sugestivo de insuficiencia pancreática.

3.- Fibras musculares: La detección de fibras musculares en heces indica incompleta digestión proteica, existe una correlación entre la presencia en exceso de fibras musculares y reducción de ausencia de secreción de ácido hidroclórico en el estómago, y/o insuficiente secreción de enzimas pancreáticos o excesiva comida de carnes.

4.- Fibras vegetales. La presencia de excesivas cantidades de fibras vegetales es indicativo de algún tipo de mala digestión. Valorar que el principio de la digestión comienza en la boca, y presencia de altas cantidades de fibra vegetal sugiere una mala masticación, tragarse la comida como los patos o comer rápido.

Parámetros de absorción

1.- Hidratos de carbono: la digestión y absorción de las cantidades de H de C, que es la principal fuente de energía, está relacionado con diversos factores incluido la hidrólisis a través salivar, amilasa pancreática y glicosidasa del cepillo del enterocito duodenal.

Existen otros factores que tienen un papel importante en la digestión y absorción de los hidratos de carbono; factores intrínsecos, como antinutrientes alimentarios y la estructura química de los hidratos de carbono consumidos, y los factores extrínsecos, como la masticación y tiempo de tránsito influyen en la digestión y absorción de los hidratos de carbono.

El transporte de los hidratos de carbono hidrolizados a través de los cepillos de los bordes celulares y la membrana basolateral constituye un paso importante en el proceso de absorción, que puede ser alterado según la salud de la mucosa.

La cantidad de hidratos de carbono fecales es una medición de los hidratos de carbono que no han sido asimilados.

La fructosa o, mejor, la intolerancia a la fructosa es un causa bastante común en el síndrome de colon irritable. De 80 pacientes con colon irritable, 31(39%) eran positivos a hidrógeno en el aliento, test después de la ingestión de 25 gramos de fructosa con 250 ml de agua, indicando mala absorción de la fructosa. A estos pacientes se les prescribe una dieta baja en fructosa, 14 pacientes que llevaron la dieta obtuvieron mejoría en el dolor, hinchazón abdominal, indigestión, diarrea, etc., lo que equivale a que más de 1/3 de los pacientes diagnosticados de colon irritable padezcan intolerancia a la fructosa (Choi YK *et al.* “Fructose intolerance in IBS and utility of fructose-restricted diet”. J Clin Gastroenterol, 2008, 42).

La capacidad de absorción intestinal de glucosa es limitada. La fructosa atrae fluidos a la lumen del intestino provocando diarreas, dolor abdominal, hinchazón.

2.- Colesterol en heces: diariamente se absorbe a través del lumen intestinal de medio a un gramo de colesterol exógeno, una cantidad equivalente de colesterol endógeno puede entrar en el lumen a través de la saliva, bilis, secreciones gástricas.

Sobre el 20-50% del colesterol en el lumen pasa a la circulación. La elevación de los niveles de colesterol puede ser indicativo de mala absorción y debería ser considerado en combinación con los niveles de hidratos de carbono y grasa en heces como referente de la función de absorción intestinal.

Inmunología: en el tracto intestinal

La valoración inmunológica en tracto intestinal está asociada a la medición de la IgA. Esta inmunoglobulina, secretada por la mucosa asociada al tejido linfático, representa una línea específica de defensa de la mucosa del intestino, junto con otros factores no específicos como múcina y lactoferrina.

La IgA es el principal isotipo de inmunoglobulina presente en las secreciones de la mucosa. La IgA controla el medio intestinal, con efecto sobre diversos antígenos junto a otros microorganismos patogénicos, células anormales antigénicas y proteínas alérgicas.

La IgA se une a la toxina A de la Clostridium Difficile evitando las interacciones con el cepillo de las células intestinales.

La IgA previene el Vibrio Cholera su adhesión a la mucosa intestinal.

El déficit de IgA se asocia a aumento de absorción de antígenos proteicos en la comida, con resistencia de la pared intestinal a la infección, se aumenta el riesgo de adhesión y proliferación de organismos patógenos y se asocia a lesiones de la mucosa intestinal.

Niveles altos de IgA están asociados con dermatitis atópica, disbiosis, aumento de exposición a toxinas u organismos patogénicos, incremento de exposición a alérgenos.

Marcadores de la salud intestinal

1.-Glóbulos rojos en la heces: puede estar asociado a infecciones parasíticas o indicación de patología orgánica, la sangre en heces está asociada a cáncer colon rectal, diverticulitis, colitis ulcerativa, diarrea bacteriana, fístulas anales y hemorroides; la sangre oculta en heces generalmente es debido a sangrado intestinal sobre el intestino delgado y por encima. Una úlcera gástrica sangrante, por ejemplo, pero también con cáncer de colon, ulceración inespecífica, colitis, gastritis, diverticulitis, carcinoma gástrico.

2.- El aumento de leucocitos en heces es indicativo de proceso inflamatorio con infiltración de leucocitos a través de la lumen intestinal. Esto puede ser provocado por procesos inflamatorios como colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, disentería bacteriana aguda, aunque otras condiciones puede ser abscesos anales y fístulas, así como shígella, salmonella, diarrea por coli.

Existen patologías gastrointestinales sin aumento de leucocitos en heces, como:

Cólera, diarrea no específica, diarrea viral, colitis amoebica, bacterias toxigénicas como el estafilococo, y parásitos como la Giardia y entamoeba.

3.- Moco: puede estar presente en las heces bajo ciertas condiciones y excitabilidad parasimpático como estreñimiento espástico, colitis mucosa, neoplasma o inflamación del recto, adenoma villoso del colon, enfermedad intestinal inflamatoria.

Marcadores de inflamación intestinal

Las células epiteliales tienen una gran capacidad de regeneración, la mayoría de las células de la mucosa son reemplazadas en 3 días, pero el proceso puede ser alterado por la administración de medicamentos y mala forma de comer. Algunos fármacos tienen un potente efecto inhibidor no solo de la secreción de la saliva, sino incluso de la producción de mucus y de flora. La saliva y otras secreciones gastrointestinales son ricas como infecciosas, contienen ingredientes protectivos de la mucosa y factores de crecimiento, con efectos comparables a los de la leche materna.

El déficit de saliva se relaciona con amento de úlceras de estómago, esófago y pequeñas úlceras intestinales, relacionadas con ausencia de IgA salivar, igualmente aparece una disminución de la capacidad de regeneración hepática. Es evidente que la toma de medicaciones produce aumento de traslocación, y favorece el aumento de infecciones.

Por ejemplo las drogas citostáticas/citotóxicas, antibióticas, drogas psiquiátricas, y medicación inhibidora de la secreción gástrica de bloqueadores H2.

La inflamación del tracto intestinal es el resultado de un escape de restos celulares y proteínas de la lumen intestinal al sistema.

La causa suele ser por alergias alimentarias, toma de antibióticos repetitiva, infecciones bacterias, parasitismo, enfermedades inflamatorias intestinales, celiaquia, mala absorción intestinal, antiinflamatorios, estrés, toxinas, colon irritable, déficit de IgA, cándidiásis, disfunción pancreática, hipoclorhidria...

Como consecuencia del aumento de permeabilidad podrán pasar bacterias, hongos (cándidas), péptidos opiáceos (caso y glutomorfina), entrada de toxinas.

La inflamación del tracto intestinal permite un aumento de permeabilidad intestinal.

Los productos que valoran la inflación del intestino son productos de inflamación celular, incluyen lisozyma y lactoferrina.

Concentraciones de lisozyme fecal elevada aparece en enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa.

El aumento de lactoferrina indica inflamación inespecífica del intestino.

El incremento de marcadores derivado de los neutrófilos en el lumen intestinal corresponde a periodos inflamatorios de colitis ulcerativa con aumento de infiltración superficial de neutrófilos en el colon.

La lactoferrina puede también ser usada como test en el diagnóstico de diarrea en la infancia, ya que es uno de los biomarcadores más sensitivos para leucocitos fecales o sangre oculta en la detección de patógenos invasivos.

Parásitos:

Los parásitos son la génesis de muchas enfermedades crónicas, incluyendo enfermedades del tracto gastrointestinal y del sistema endocrino.

Los parásitos pueden ser factores etiológicos de diversas enfermedades crónicas, sin embargo, pocos doctores valoran el potencial parasítico, ya que los signos y síntomas de las infecciones parasitarias son similares a los de otras enfermedades.

Muchos doctores todavía creen que la infección parasítica es rara en la sociedad actual y en todo caso es exótica, limitada a los viajes largos y al trópico.

Razones por las que aumenta el parasitismo:

.- Contaminación del agua.

.- Incremento de centros de acogida de inmigrantes, con inmigrantes que tienen infecciones parasitarias endémicas.

.- Suciedad en las casa.

.- Comidas exóticas.

.- Abuso de antibióticos.

.- Aumento de contactos sexuales.

Los síntomas y signos de infección parasitaria varía de un individuo a otro.

Los síntomas y signos mas conocidos son:

Diarrea, estreñimiento, flatulencia, gases, intestino irritable, artralgias, mialgias, anemia, aumento de reacciones alérgicas, lesiones en la piel, ansiedad, agitación, insomnio, pérdida de energía, disminución inmune.

La infección puede ocurrir a través de diferentes vías. Como contaminación del agua, insectos, contactos sexuales, que pasan a través de la piel y garganta.

Con el diagnóstico podemos tener problemas, dependiendo del ciclo de vida del parásito, ya que pueden escapar a la detección de los test estándar, la interferencia de sustancias como el bario, bismuto, enemas, antimicrobiales, como antibióticos pueden complicar la detección de parásitos en heces.

Bibliografía sobre probióticos

Abrahamsson TR, Jakobsson T *et al.*, "Probiotics in prevention of OgE-associated eczema: A double-blind,randomized,placebo-controlled trial". Journal of Allergy and Clinical Immunology Peadiatrics. 7 March, 2007.

Allan Walter, Symposium Probiotics and thes Higiene Hipótesis: A case for Protective Nutrients. Annual Experimental Biology, 2006.

Arvola T, Laiho K *et al.* "Prophylactic lactobacillus GG reduces antibiotic associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study". Pediatrics, 1999, 104.

Beausoleil M, Weiss K *et al.* "Effects of a fermented milk combining lactobacillus acidophillus C11285 and lactobacillus casei in the prevention of antibiotic associated diarrhea: A randomized, double blind,placebo controlled trial". Can J Gastroenterol, 2007; 21(11).

Bekkali N, Bongers M EJ *et al.* "The role of a probiotic mixture in the treatment of chilhodd constipation: a pilot study". Nutrition Journal, 2007; 6(1).

Bennet RG, Gorbach SL *et al.* "Treatment of relapsing clostridium difficile diarrhea with lactobaclus GG". Nutrtion Today, 1996; 31 supp 1.

Berman SH, Eichelsdoerfer P *et al.* "Daily ingestión of a nutricional probiotic supplement enhances innate immune function in aduls". Nutr Res 2006, 26(9).

Binham SA, "Mechanism and experimental and epidemiological evidence relating dietary fibre (non starch polysaccharides) and starch to protection against large

bowel cancer". Proc Nutr Sci, 1990; 49; 153).

Biller JA,Katz AJ *et al.* "Treatment of C.difficile colitis with lactobacilus GG". J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995; 21.

Biller JA, Katz AJ *et al.* "Treatment of recurent Clostritium difficile colitis with lactobacillus GG". J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1995, 21).

Bruzzese E, Guarino A *et al.* "Effect of lactobacillus GG supplementation on pulmonary excerbations in patients with cystic fibrosis: A pilo study". Clin Nutr 2007; Mar, 12.

Canani RB, Cirillo P *et al.* "Probiotics for treatment of acute diarrea in children: randomized clinical trial of five different preparations". BMJ, 2007; 335(7615).

Clancy R *et al.* "Inmunobiotics and the probiotic evolution". FEMS Immunol Med Microbiol, 2003, 38.

Collins EB, Hardt P *et al.* "Inhibition of candida albinacs by lactobacillus acidophilus". J Dairy Sci, 1980, 63.

Collins MD, Gibson GR *et al.* "Probiotics, prebiotics and symbiotic: approaches for modulating the microbial ecology of the gut". Am J Clin Nutr, 1999, 69.

Cunningham-Rhundles S, Ahre S *et al.* "Probiotics and immune response". Am J Gastroenterol, 2000. 05 supp S 22.

Cummings JH, McFarlane GT. "A review: the control and consequences obf bacterial fermentation in the human colon". J Appl Bacterial, 1991; 70.

Cummings JH, McFarlane GT *et al.* "Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism". Clin Nutr, 1997; 16;3.

Demirer S *et al.* "Effects of probiotics on radiation-induced intestinal inyury in rats". Nutrition, 2006, 22(2).

Deshpande G, rao S *et al.* "Probiotics for prevention of necrotissing enterocolitis in preterm neonatos with very low birtweight: a systematic review of randomised controlled trials". The Lancet, 2007; 369(9573).

Douglas A Drossman. "Treatment for bacterial overgrowth in the irritable bowel síndrome". Ann INter Med, 2006; Oct 17; 145(8).

Ewaschuk JB, Dieleman LA *et al.* "Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases". World J Gastroenterol, 2006, 12.

Flohr C, Pascoe D *et al.* "Atopic dermatitis and the 'hygiene hypothesis': too clean to be true? Br J dermatol, 2005, 152.

Gibson GL *et al.* "Dietary modulation of the human colonia microbiota: introducing the concep of prebiotics". J Nutr 1995; 125.

Gorbach SL. "Probiotics and gastrointestinal health". Am J Gastroenterol 2000, 95 supp.

Gorbach SL. "Efficacy of lactobacillus in treatment of acute diarrhea". Nutrition Today, 1996; 31(sup 1).

Goldin B. "The metabolic activity of the intestinal microflora and its role in colon cancer". Nutrition Today, 1996, 31 supp-1.

Gotteland M, Brunser O, *et al.* "Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by helicobacter puylori?". Aliment Phermacol Ther, 2006; April 15; 23(8).

Guarner F, Schaafsma GJ. “Probiotics”. Int food Microbiol, 1998; 39.
Gupta P, Andrew H *et al.* “Is lactobacillys GG helpful in children with Crohn´s diaseas? Results of a prelimiary open label study”. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 31.
Hamilton-Miller JM. “The role of probiotics in the treatment and prevention of helicobacter pylori infection”. Int J Antimicrob Agents; 2003, Oct, 22(4).
Hilton E, Isenberg HD *et al.* “Ingestion of yogurt containing lactobacilus acidophylus as prophylaxis for candidal vaginitis”. Ann Intern Med, 1992, 116.
Horosava K, Bujnakova D *et al.* “Effect of lactobacilli on E.coli adhesion to Caco-2 cells in vitro”. Folia Microbiol (Praha), 2006; 51(4).
Hung- Chih L, Bai-Horng S *et al.* “Oral probiotic reduce the incidence and severity of necrotizing enterocllitis in very low birth weight infants”. Pediatrics, 2005, 115.
Ibrahim Elmadfa. “Daily intake of probiotic as well as convencional yogurt has a stimulating effect on cellular immunity in young healthy women”. Ann Nutr Metab, 2006, 50(3).
Isolauri E, Arvola T *et al.* “Probiotics in the management of atopic eczema”. Clin Exp Allergy, 2000; 30.
Isolauri E, Sutas Y *et al.* “Probioticcs:effects on immunity”. Am J Clin Nutr, 2001, 73 supp.
Kajander K, Hatakka K *et al.* “A probiotic mixture alleviates syntoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6 months intervention”. Aliment Pharmacol Ther, 2005; 22(5).
Kaur N, Guota AK *et al.* “Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition”. J. of Biosciences, 2002, 27(7).
Kim HJ, Vazquez Roque MI *et al.* “A randomized controlled trial of a probiotic combintion VSL 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating”. Neurogastroenterol Motil, 2006).
Kim PH, Ko EJ. “Bifidobacterium is a strong stimulant for IgA antibody production by mucosal B lynphocites”. FASEB J 1998; 12A).
Kim LS, Hilli L *et al.* “Efficacy of probiotics and nutrients in functional gastrointestinal disorders: a preliminary clinical trial”. Dig Dis Sci, 2006; Nov 1.
Koren L, Rosenberg L *et al.* “The effect of lacobacillus bacteria supplement on sepsis and its complications in ptients with acute burns”. Burns, 2007; 33(5).
Kurugol A, Koturoglu G. “Effects of saccharomyces boulardii in children with acute diarrhoea”. Acta Pediatr, 2005; 94.
Kukkonen K, savilahti E *et al.* “Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial”. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Octobr, 27; 2006.
Levy J. “The effects of antibiotic use on gastrointestinal function”. Am J Gastroenterol, 2000; 95 supp S 8.
Liu Q, Duan ZP *et al.* “Symbiotic modulation of gut microbiota:effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with liber cirrhosis”. Hepatology, 2004, 39.
Llanos A, Mena P *et al.* “Tendencias actuales en la nutrición del recien nacido prematuro”. Rev Chil Pediatr, 2004, 75.

Macpherson AJ, Uhr T *et al.* “Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carryng commensal bacteria”. Science, 2004, 303.

Majamaa H, Isolauri E. “Probiotics: a novel aproach in the management of food allergy”. J Allergy Clin Immunol, 1997; 99).

Malin M, Suomalainen H *et al.* “Promotion of IgA immune response in patients with Crohn´s disease by oral bacteriotherapy with lactobacillus GG”. Ann Nutr Metab, 1996; 40).

McFarlane GT, Gibson GR *et al.* “Human health. The contribution of microorganisms (Gibson SAW, ed) pp 17-52, Springer-Verlag, London).

McFarland LV. “Metaanalysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of clostridium difficile”. Disease Am J Gastroenterol, 2006, 101.

Mc Farland LV. “Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler´s diarrhea”. Travel Med Infect Dis, 2007; 5.

Modier HW, Mc Kellar RC *et al.* “Bifidobacetria and bifidogenic factors-review”. Can Inst Food Sci Technol J, 1990; 23.

Mohammad M, Hussein L *et al.* “The impact of probiotic ond/or honey supplements on gut permeability among Egyptian children”. J of Nutr and Enviromn Med, 2007; 16(1).

Moro G, Boehm G *et al.* “A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidente of atopic dermatitis during the first six months of age”. Archives of Disease in Childhood, 2006, Juli 27.

Oksanen PJ, Salminen S *et al.* “Prevention of diarrhea by lactobacillus GG”. Ann Med, 1990, 22).

Osterlund P, Joensuu H *et al.* “Lactobacillus supplementation for diarrhoea relatd to chemotherapy of coloectal cancer: a randomized study”. Br J Cancer, 2007; 25 sep.

Perez PF, Minnaard J *et al.* “Inhibition of giardia intestinalis by extracellular factors from lactobacilli: an in vitro study”. Appl Environ Microbiol, 2001, 67.

Pochapin M *et al.* “The effect of probiotics on clostridium difficile diarrhea”. Am J Gastroenterol, 2000, 95 supp.

Prescott SL, Dunstan JA *et al.* “Clinical effects of probiotics are associated with increased interferon-gamma responses in very young children with atopic dermatitis”. Clin Exp Allergy, 2005; 35(12).

Rafter J, Bennett M *et al.* “Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients”. American Journal of Clinical Nutrition, 2007; 85(2).

Rautava S, Kalliomaki M *et al.* “Probiotics during pregnancy and breast feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant”. J Allergy Clin Immunol 2002, 109.

Rayes N, Seechofer D *et al.* “Siupply of pre and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation a randomized, double blind trial”. Am J Transplant, 2005, 5.

Reid G, Bruce AW *et al.* “Oral probiotics can resolve urogenital infections”. FEMS Immunol Med Microbiol, 2001, 30.

Reid G, Jass J *et al.* “Potential uses of probiotics in clinical practice”. Clin Microbiol Rev, 2003, 16.

Rolfe RD *et al.* “The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health”. J Nutr, 2000, 130.

Saavedra JM, Bauman NA *et al.* “Feeding of bifidobacterium bifidum and streptococus termophyllus to infants in hospital for prevention of diarrea and shedding of rotavirus”. Lancet, 1994, 344).

Saavedra JM *et al.* “Probiotics and infectious diarrhea”. Am J Gastroenterol, 2000, 95 supp S 16).

Saier MH, Mansour JNM *et al.* “Probiotics and prebiotics in human health”. J Mol Microbiol Biotechnol, 2005, 10).

Savino F, PelleE *et al.* “Lactobacilus reurtieri versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study”. Pediatrcs, 2007; 119(1).

Sazawal S, Hiremath G *et al.* “Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a metaanalysis of masked, randomized, placebo controlled trials”. Lancet Infec Dis, 2006, 6 de junio.

Schrezenmeir J, De Vrese M *et al.* “Probiotics, prebiotics and synbiotics-approaching a definition”. Am J Clin Nutr, 2001, 73, supp 2.

Schultz M, Balfour Sartor R. “Probiotics and inflammatory bowel diseases”. Am J gastroenterol, 2000; 95 Supp, S19.

Shahani KM, Ayebo AD *et al.* “Role of dietary lactobacilii in gastrointestinal microecology”. Am J Clin Nutr, 1980, 33.

Shahani KM, friend BA *et al.* “Nutritional and therapeutic aspects of lactobacllu”. J Appl Nutr, 1984, 36.

Shamir R, Makhoul IR *et al.* “Evaluation of a diet containing Probiotics ans zinc for the treatment of mild diarreal illnes in children younger than one year of age”. J Am Coll Nutr, 2005; 24(5).

Shornikova AV, Casas IA *et al.* “Lactobacilus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children”. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1997; 24.

Siu-Yin CH, Kwong-Leung CH *et al.* “Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis”. Ann Coll Surg HK, 2001, 5.

Stig Bengmark *et al.* “Ecological control of the gastrointestinal tract: The role of probiotic bacteria”. Gut, 1998; 42.

Surawicz CM, McFarland LV *et al.* “The search for a better treatment for recurrent clostridium difficile disease: use of high dose vancomycin combined with saccharomyces boulardii”. Clin Infec Dis, 2000, 31.

Szajewska H, Ruszczynsky M *et al.* “Probiotics in the prevention of antibiotic-assocciated diarrhea in children: a metaanalysis of randomized controlled trials”. J pediatr, 2006; sep, 149 (3).

Tamura M,Shikina T *et al.* “Effects of probiotics on alergic rhinitis induced by japanese cedar pollen: randomized double-blind,placebo-controlled clinical

trial". Int Arch Allergy Immunol, 2006; 143(1).
Thierry Passeron. "Prebiotics and symbiotics: Two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years". Allergy, 2006, apr 61(4).
Thomas R Abrahamsson *et al.* "Probiotics in prevention of IgE associated eczema: a double blind, randomized, placebo controlled trial". Journal of Allergy and Clinical Immunology, 7 de marzo 2007).
Tubelius P, Stan V *et al.* "Increasing work place healthiness with the probiotic lactobacilus reuteri: A randomized double-blind placebo controlled study". Environ Health, 2005).
Van Loo J, *et al.* "Prebiotics promote good health: the basis, the potential, and the emerging evidence". J Clin Gastroenterol, 2004; 38, suppl 6.
Young RJ, Huffmans S *et al.* "Probiotic use in children". J Pediatr Health Care, 2003; 17.
Zocco MA, Dalverme LZ, Cremonini F, Armuzzi MA, Gasbarrini A *et al.* "Efficacy of lactobacilus GG in maintaning remission of ulcetarive colitis". Aliment Pharmacol Ther, 2006; Jun 1; 23(11).
Zhong Y, Huang CY, *et al.* "Effect of probiotics and yogurt on colonic microflora in subjects with lactose intolerance". Wei Sheng Yan Jiu, 2006; 35(5).
Zoppi G, Deganello A *et al.* "Oral bacteriotherapy in clinical practice, I. The use of different preparations in infants treated with antibiotics". Eur J Ped, 1982; 139.

BIBLIOGRAFÍA SOBRE MEDICINA ORTOMOLECULAR

Morris BW, Macneil S, Hardisty CA, Heller S. "Chromium homeostasis in patiens with Type II Diabetes". Journal of Trace Elements in medicine and Biology, 13. 1999.

KImura M,Itokawa Y. "Cooking losses of thiamine in food and its nutritional significance". J.Nutr Sci Vitaminol. Tokyo, 1990.

Maksinovic Z, Rsumovic M, Jovic V. "Selenium in soil, grass, and human serum in the Zlatibor mountain area (Serbia), geomedical aspects". J.Environ.Pathol, Toxicol Oncol. 1998.

Pizzoferrato L, Manzi P, Vivanti V. "Millard reaction in mild-based foods. Nutritional consequences". J.Food Prot, 1998; 61.

Bernard MA, Nakonezny PA, Kashner TM. "The effect of vitamin B12 deficiency on older veterans and its relationship to health". J.Am Geriatr Soc, 1998;46.

J.Miquel, Fleming J, Economos AC. "Antioxidans, metabolic rate and aging in Drosophila". Arch Gerontol Geriatr, 1982.

Dawson R Jr, Liu S, Eppler B, Patterson T. "Effects of dietary taurine suplementation or deprivation in aged male Fischer 344 rats". Mech Ageing Dev 1999; 107.

Motulsky A. "Nutrición y susceptibilidad genética a las enfermedades communes". Nutrition, 1992.

Moseley Bill. "Interview with Linus Pauling". Omni, Desember 1986.

Birkmayer JGD and Birkmayer W. "Coenzyme nicotinamide adenine dinucleotide o New therapeutic approach for improving dementia of the Alzheimer type". Annals of Clinical and Laboratory Science, 1996.

Ramirez-Bosca A, Soler A, Carrion-Gutierrez MA *et al.* "Antioxidant curcuma extracs decrease the blood lipid peroxide levels of human subjets". Age, 1995.

Ames BN. "Micronutrient deficiencies". A major causa of DNA damage. Ann NY Acad Sci, 1999, 889.

Cumming JH, Macfarlane CT. "Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism". JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1997; 21.

Clausen MR, Bonnen H. "Colonia fermentation to short Caín fatty acids is decreased in antibiotic associated diarrea". Gastroenterology, 1991;101.

Leonhard Marek S, Gabel G, Martens H. "Efects of short chain fatty acids and carbon dioxide on magnesium transport across sheep rumen epithelium". Exp Physiol, 1998;83.

Giardina C, Inan MS. "Nonesteroidal anti-inflamatory drugs, short chain fatty acids, and reactive oxygen metabolism in human colorectal cancer cells". Biochim Biophys Acta, 1998, 1401.

Ramos MG, Bambirra EA,Cara DC. “Oral administration of short chain acids reduces the intestinal mucositis caused by treatment with Ara-C in mice fed Comercial or elemental diets”. Nutr Cancer, 1997, 28.

Cater RE second, Huang HY, Appel LJ. “Chronic intestinal candidiasis as a posible etiological factor in the chronic fatigue síndrome”. Suplementation of diets with alpha.tocopherol reduces serum concentrations of gamma-and delta tocopherol in humans”. J.Nutr 2003, Oct133. Seth RK, Kharb S.

“Protective function of alfa-tocopherol against the process of cataractogenesis in humans”. N Engl J Med 1993, May 20.

Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE. “Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women”. N Engl J.Med 1003 May 20Zandi PP, Anthony JC, *et al*. “Reduced risk for Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supuplements: the Cache County Study”. Arch Neurol 2004, Jan 61. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, “The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidants vitamins and minerals”. Arch Inter. Med. 2004, Nov 22.

Davis DR., Epp MD, Riordan HD. “Changes in USDA food composition data for 43 garden crops,1950 to 1999”. J Am Coll Nutr 2004 dec;23 (6).

Lee JH, Talcott ST. “Fruit madurity and juice extracction influences ellagic acid derivates and other antioxidant polyphenolics in muscadine grapes”. J Agric Food Chem, 2004 Jan 28;52.

Serrano M, Guillem F, Martinez Romero D. “Chemical cosntituients and antioxidant activity of sweet cherry at diferent ripening stages”. J Agricol Food Chem 2005april 6; 53.

Hamer *et al*. “The role of functional foods in the psychobiology of health and disease”. Nutrition Research Reviews, 2005,18 (1).

CA Jolly. “Diet manipulation and prevention of aging,cáncer and autoimmune disease”. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2005,8(4).

Jeffrey S Bland. “Nutrigenomics of the Metabolic Syndrome”. 2nd Annual World Obesity and Weight Loss Congress in Washington, Sep 14,2005.

Stahl *et al*. “Bioactivity and protective effects of natural carotenoids”. BBA-MOL basis Dis, 2005,1740.

Obad A, Palada I *et al*. “The effects of acute oral antioxidants on diving-induced alterations in human cardiovascular function”. J Physiol, 2007; 578(Pt 3).

Ozguner F, Aydin G *et al*. “Prevention of mobile phone induced skin tissue cjanges by melatonin in rat: an experimental study”. Toxicol Ind Health, 2004 sep; 20 (6-10).

Oktem F, Ozguner F *et al*. “Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emited mobile phone protection by melatonin”. Arch Med Res, 2005 Jul-Aug; 36 (4).

Melvyn R Werbach. “Nutricional Influences on Illnes” Tomsed Letter, Nov 2005.

Sandor PS *et al*. “Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial”. Neurology; 64, 2005.

Singh RB *et al.* “Randomized, double-blind,placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with wnd-stage renal failure”. J Nutr Environ Med, 2003;13.

Musumeci O *et al.* “Familial cerebellar ataxia with muscle coenzyme Q10 deficiciency”. Neurology, 2001, April 10.

Lamperti *et al.* “Cerebellar ataxia and coenzyme Q10 deficiency”. Neurology. April 8, 2003. “Multivitamin supplements are inversely associated with risk of myocardial infarction in mes and women- Stokholm Heart Epidemiology Program”. J Nutr, Aug, 2003, pp 2650-2654.

Shamir R, Makhoul IR *et al.* “Evaluation of a diet containing Probiotics ans zinc for the teatment of mild diarreal illnes in children younger than one year of age”. J Am Coll Nutr, 2005; 24(5).

Winkler P, de Vrese M, Laue CH, Schrezenmeir *et al.* “Effect of dietary supplement conatining probiotic bacteria plus vitamins and mineral son common cold infections and cellular immune parameters”. Int J Clin Pharmacl Ther; 2005; 43(7).

Greco E, Iacobelli M *et al.* “Reducction of the incidente of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment”. J Andol; 2005, 26(3).

Ablake *et al.* “Di-(2-ethylhexyl)phthalate induces severe aspermatogenesis in mice, howevwe,subsequent antioxidant vitamins supplementation accelerates regeneration of the seminiferous epithelium”. Int J Androl, 2004, 27.

Stott DJ, MacIntosh G *et al.* “Randomized controlled trial of homocysteine-lowering vitamin treatment in elderly patients with vascular disease”. American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 82(6).

LABORATORIOS INTERESANTES

Lab. Douglas: 96-3621570.
Lab. CEIA: 96-1468100.
Lab. Valentia Biologics: 96-3524617.
Lab. Vogeelar: 0031302871492.

Como productos enzimáticos de excelente calidad podemos utilizar:

- Wobenzyme (Lab. Douglas)
- Inflazyme Forte (American Biologics)
- Seren aid multi-enzyme (Klaire Labs)
- Vital zyme forte (Klaire Labs)
- Inflathera (Prothera)

Pese a la gran información y publicaciones científicas que avalan la importancia de la suplementación nutricional, tanto preventivamente como terapéuticamente, todavía encontramos profesionales de la salud que lo cuestionan.

Intento aportar información de diversas publicaciones de diferentes revistas consideradas científicas.

Frente a la frase "no existen trabajos publicados" se encuentra la otra frase "El que no los conozca no quiere decir que no estén publicados. Quizás le falte a Ud. más información o capacidad de búsqueda".

¿Somos lo que comemos? Desde hace años sabemos que los niveles de nutrientes en los alimentos están disminuyendo, y algunos de ellos pueden llegar a tener un déficit del 75% de nutrientes comparado con los mismo alimentos de hace 50 años.

Esta alteración no tiene nada que ver con los alimentos elaborados a las cuales se les añade uno o varios nutrientes; me refiero a los alimentos básicos como verduras, frutas, leche, carnes.

Por ejemplo el hierro, si lo comparamos con los mismos alimentos de hace 50 años, ha disminuido en la carne en un 55%, en la leche un 60% y el magnesio ha disminuido en un 21%.

Esta situación nos hace plantearnos si la agricultura intensiva, las granjas de animales (por ejemplo las granjas de gallinas, que debido a su sobreestimulación para poner los huevos, esos huevos tienen más grasa), y la dependencia química (fertilizar los campos para que crezca más rápido el pasto para los animales), producen alimentos con las catidades de nutrientes adecuadas. Sí que está claro que producen más cantidad de alimento, pero ¿y la cantidad y la calidad de los nutrientes? ¿Es más importante para la industria la cantidad que la calidad de los alimentos?

Entonces podemos pensar que cuando un nutricionista o experto en nutrición dice que comiendo de todo no podemos tener déficit de nada, es más que cuestionable, ya que dependerá de qué alimentos, del cultivo, del almacenamiento, del tratamiento de los alimentos, de la preparación o de la forma de cocinar; y por otra parte tendremos que valorarnos nosotros mismos, si estamos sanos o enfermos, si el intestino, el páncreas o el estómago están bien o no; si masticamos rápido o nos tragamos la comida como los patos, si tenemos alergias alimentarias, si estamos estresados... por citar algunos ejemplos que podrían provocar déficit de varios nutrientes.

Desde hace más de 40 años, diversos estudios sistemáticamente confirman que las alteraciones nutricionales alteran la respuesta inmune y esta situación nos conduce a padecer infecciones y aumento de mortalidad.

Pero la suplementación de nutrientes disminuye los efectos negativos del déficit de nutrientes.

booksmedicos.org



www.ecu.fm